



Immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des surfaces planes SiO₂/or et or ainsi que sur des nanoparticules magnétiques

Elise Siurdyban

► To cite this version:

Elise Siurdyban. Immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des surfaces planes SiO₂/or et or ainsi que sur des nanoparticules magnétiques. Chimie-Physique [physics.chem-ph]. Université de Bordeaux, 2015. Français. NNT : 2015BORD0149 . tel-01243862

HAL Id: tel-01243862

<https://theses.hal.science/tel-01243862>

Submitted on 15 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR DE
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES
SPÉCIALITÉ CHIMIE PHYSIQUE

Par Elise SIURDYBAN

**Immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des
surfaces planes SiO_2/or et or ainsi que sur des
nanoparticules magnétiques**

Sous la direction de : Thierry BUFFETEAU
(co-directeur : Luc VELLUTINI)

Soutenue le 14 Octobre 2015

Membres du jury :

M. RAVAINÉ, Serge	Professeur, Université de Bordeaux	Président
M. BANTIGNIES, Jean-Louis	Professeur, Université Montpellier 2	Rapporteur
M. CHEVOLOT, Yann	Directeur de Recherche, Ecole Centrale de Lyon	Rapporteur
M. BROTON, Thierry	Directeur de Recherche, Ecole Normale Supérieure de Lyon	Examineur
M. HUMBLLOT, Vincent	Chargé de Recherche, Université Pierre et Marie Curie	Examineur
M. BUFFETEAU, Thierry	Directeur de Recherche, Université de Bordeaux	Directeur de thèse
M. VELLUTINI, Luc	Maitre de Conférence, Université de Bordeaux	Directeur de thèse
Mme HEUZE, Karine	Chargée de Recherche, Université de Bordeaux	Invitée

A ma mère

Remerciements

Je tiens à exprimer mes plus sincères remerciements à toutes les personnes que j'ai pu rencontrer grâce à cette thèse.

Tout d'abord, je souhaite remercier Monsieur Jean-Louis Bantignies et Monsieur Yann Chevolot d'avoir accepté de juger mon travail en tant que rapporteur. Merci également à Monsieur Serge Ravaine, Monsieur Vincent Humblot, Monsieur Thierry Brotin et Madame Karine Heuzé d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

J'ai eu la chance de travailler dans deux groupes de l'Institut des Sciences Moléculaires (ISM) : le groupe de spectroscopie moléculaire (GSM) et le groupe de chimie moléculaire et matériaux (C2M). Je tiens à exprimer toute ma gratitude à Monsieur Vincent Rodriguez, chef du groupe GSM et à Monsieur Thierry Toupance, chef du groupe C2M, pour avoir accepté de m'accueillir au sein de leurs équipes.

Je voudrais remercier tout particulièrement mes deux directeurs de thèse, Thierry Buffeteau et Luc Vellutini, qui ont toujours été disponible pour moi et avec qui j'ai énormément apprécié travailler durant ces trois années. Je tiens à présent à m'adresser plus personnellement à vous deux. Thierry, cela fait maintenant 5 ans que l'on a commencé à travailler ensemble depuis mon stage de master 1. J'ai énormément appris à tes côtés grâce à ta rigueur scientifique, ta pédagogie et ta gentillesse. Ainsi, j'ai pu acquérir de solides connaissances en spectroscopie infrarouge qui vont m'être très utile pour la suite. Luc, grâce à toi j'ai découvert la chimie de surface et un vocabulaire que je ne comprenais pas toujours : rampe à vide, schlenk, hydrosilylation, etc. Mais grâce à tous tes conseils et à ta patience, j'ai énormément appris expérimentalement dans ce domaine qui m'était inconnue jusqu'au début de cette thèse. Je vous remercie, encore une fois, pour ces trois années de thèse, au cours desquelles j'ai beaucoup appris à vos côtés, grâce à vos compétences scientifiques, votre soutien et votre confiance. J'espère que dans le futur nous aurons l'occasion de travailler de nouveau ensemble, car cela va me manquer.

Je tiens à remercier Karine Heuzé pour son aide précieuse concernant la partie nanoparticule magnétique. Nous avons ensemble réalisé de belles « croûtes » d'or sur ces dernières. Merci à Colette Belin qui m'a formé à l'AFM avant de partir à la retraite. Je n'oublierai pas nos longues heures devant cet appareil (un peu capricieux) à discuter, ainsi

que sa gentillesse et sa disponibilité. Je souhaite aussi remercier Lydie Bourgeois, avec qui j'ai pu réaliser quelques mesures d'absorption atomique. Je tiens également à exprimer un grand merci à Thierry Brotin sans qui rien n'aurait été possible, puisqu'il nous a synthétisé les cryptophanes nécessaire à ce travail de thèse.

D'autre part, j'ai eu la chance de travailler à l'ISM dans un cadre agréable, chaleureux et très sympathique, je souhaite donc remercier tous les permanents et non-permanents des groupes GSM et C2M.

Une thèse c'est aussi de belles rencontres. Antoine, un seul regard aura suffi. Je tiens à t'adresser un énorme merci pour ton soutien durant ces deux dernières années. Toi, qui a subi la période rédaction (quoique tu t'es enfui quelques mois aux Etats-Unis) et la période préparation de la soutenance avec les passages de stress et de doute, mais tu as toujours su me rassurer face à mon manque de confiance en moi: « Elise, c'est la plus forte ».

Un grand merci à Flavie et Margot avec qui j'ai partagé le bureau ces derniers temps, où l'on pouvait parler vêtement, tricot, promo, pâtisserie, etc. Aux anciens que j'ai vu partir les uns après les autres : Flavio (en fait c'était facile la thèse), Tatiana, Mathilde, Coralie, Liuba et Matthieu. Merci aussi à Amandin « e », Guillaume et Marie-France, nous avons commencé ensemble et on y est arrivé. Bonne chance à Guillaume et Marie-France pour leurs soutenances qui auront lieu dans quelques semaines. Merci à Yannick avec qui j'ai partagé le labo cette dernière année et je tiens à te souhaiter bon courage pour la suite de tes greffages.

Mais une thèse c'est aussi l'organisation de nombreuses activités entre étudiants, post-doc et Fred. Merci Fred pour l'organisation de week-end ski l'hiver et randonnée l'été. Je n'oublierai pas non plus les soirées plages/barbecue du mois de juillet, ni les soirées burger et bière dans les pubs.

Un grand merci à Leslie qui a toujours été là et qui a pu venir à ma soutenance, je te souhaite bonne chance pour ton concours de professeur des écoles. Merci aussi à Marion à qui je souhaite bonne chance pour sa thèse qui se termine dans un an. On s'est connue en licence de Physique-Chimie et on en a fait du chemin depuis.

Pour terminer, j'adresse une pensée particulière à ma mère qui m'a toujours soutenu et qui a tout sacrifié pour que je puisse faire des études.

Mais ne surtout pas oublier : la spectro, c'est rigolo et l'IR, c'est super !

Table des matières

Introduction générale.....	1
Chapitre 1 : Etude bibliographique.....	11
Introduction	15
I. Les cryptophanes	16
1 – Généralités.....	16
a) Description générale	16
b) Synthèse du cryptophane-A	19
i. La méthode directe.....	19
ii. La méthode « template ».....	19
2 - Propriétés d'encapsulation du cryptophane-A	21
a) L'encapsulation du xénon	22
b) L'encapsulation de molécules neutres	24
3 - Les dérivés hydrosolubles du cryptophane-A.....	27
a) Synthèse des dérivés hydrosolubles du cryptophane-A	27
b) Encapsulation de molécules neutres par les cryptophanes hydrosolubles	29
i. Résultats de dichroïsme circulaire électronique (ECD).....	29
ii. Résultats de dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD).....	29
iii. Résultats de RMN ¹ H.....	30
c) Encapsulation de cations par les cryptophanes hydrosolubles.....	32
i. Résultats de spectroscopie UV-visible et de dichroïsme circulaire électronique (ECD)	32
ii. Résultats de dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD).....	34
iii. Résultats de RMN ¹³³ Cs et ²⁰⁵ Tl	35
iv. Résultats de calorimétrie à titrage isotherme (ITC).....	36
II. Les monocouches auto-assemblées (SAMs)	37
1 - Principe de formation de SAMs sur des surfaces SiO ₂	38
a) Mécanisme de formation des SAMs sur des surfaces SiO ₂	38
b) Paramètres influençant la qualité des SAMs sur les surfaces SiO ₂	41
2 - Principe de formation de SAMs sur des surfaces d'or.....	44
a) Mécanisme de formation des SAMs sur des surfaces d'or	45
b) Paramètres influençant la qualité des SAMs sur les surfaces d'or	46
III. Immobilisation de calixarènes sur des surfaces	47
1 - Les calixarènes.....	48
a) Description générale	48
b) Propriétés d'encapsulation des calixarènes.....	49
2 - Immobilisation de calixarènes sur des surfaces	51
a) Immobilisation de calixarènes sur des surfaces SiO ₂	51
b) Immobilisation de calixarènes sur des surfaces d'or	54
IV. Intérêt d'immobiliser des cryptophanes sur une surface	56
Références bibliographiques.....	58

Chapitre 2 : Techniques de caractérisation	71
Introduction	75
I. Caractérisation des molécules.....	75
1 - Spectroscopie infrarouge de réflexion totale atténuée (ATR).....	75
a) Principe de l'ATR	76
b) Dispositif expérimental	77
2 - Détermination des constantes optiques	78
a) Rappel sur les indices optiques	78
b) Détermination des constantes optiques dans le plan de la couche, $n_{x,y}$ et $k_{x,y}$	79
c) Détermination des constantes optiques hors du plan de la couche, n_z et k_z	80
II. Caractérisation des surfaces planes	81
1 - Mesures d'angle de contact.....	81
a) Définition du mouillage	81
b) Paramètres pouvant modifier la valeur de l'angle de contact	82
c) Dispositif expérimental	84
2 - Spectroscopie infrarouge d'absorption-réflexion par modulation de polarisation (PMIRRAS)	85
a) Principe de l'IRRAS	85
b) Principe du PM-IRRAS	87
c) Description du montage optique PM-IRRAS	88
d) Traitement électronique du signal PM-IRRAS	89
e) Expression du spectre expérimental PM-IRRAS pour un substrat métallique	90
f) Procédure de calibration du spectre PM-IRRAS	92
g) Conditions expérimentales.....	93
h) Calcul de spectres IRRAS théoriques	93
3 - Microscopie à force atomique (AFM)	93
a) Principe de l'AFM	93
b) Dispositif expérimental.....	96
III. Caractérisation des nanoparticules magnétiques	97
1 – Zétamétrie	97
a) Théorie DVLO	97
b) Potentiel zêta.....	99
c) Mesure du potentiel zêta	99
2 - Spectroscopie infrarouge de réflexion diffuse (DRIFTS)	101
a) Principe de la DRIFTS	101
b) Relation de Kubelka-Munk.....	101
c) Dispositif expérimental	104
3 - Microscopie de diffusion en champ sombre	105
a) Plasmon de surface localisé	105
b) Principe de la microscopie de diffusion en champ sombre.....	106
c) Dispositif expérimental	106
d) Couplage des techniques de microscopie en champ sombre (DFSM) et de diffusion Raman exaltée de surface (SERS).....	107
4 - Microscopie électronique en transmission.....	108
Références bibliographiques.....	109

Chapitre 3 : Immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des surfaces planes de silice et d'or 113

Introduction117

I. Les surfaces planes.....119

1 - Les surfaces SiO₂/or.....120

2 - Les surfaces d'or.....122

II. Immobilisation de cryptophanes sur les surfaces SiO₂/or124

1- Fonctionnalisation des surfaces SiO₂ par des groupements amines terminaux.....124

a) Greffage d'une monocouche auto-assemblée : SAM-NH₂.....124

i. Synthèse du précurseur silicié: Pht-SiCl₃.....124

ii. Greffage du Pht-SiCl₃ et déprotection des fonctions NH₂ : SAM-NH₂125

iii. Caractérisation des SAM-NH₂126

b) Greffage de l'APTES : SiO₂@APTES129

2 - Immobilisation des dérivés acides du cryptophane-A (1 et 2) sur les surfaces aminées.....132

a) Activation des fonctions acides des cryptophanes 1 et 2132

b) Immobilisation des cryptophanes 1 et 2 activés sur les SAM-NH₂ : SAM-1 et SAM-2135

c) Immobilisation des cryptophanes 1 et 2 activés sur les surfaces SiO₂@APTES : APTES-1 et APTES-2137

d) Détermination du taux de recouvrement des cryptophanes 1 et 2 sur les surfaces SiO₂.....139

III. Immobilisation de cryptophanes sur les surfaces d'or142

1 - Immobilisation du cryptophane 3 sur les surfaces d'or : SAM-3142

2 - Immobilisation des cryptophanes 4 et 5 sur les surfaces d'or.....145

a) Fonctionnalisation des cryptophanes 1 et 2 par une fonction thiol : cryptophanes 4 et 5.....145

b) Immobilisation des cryptophanes 4 et 5 sur les surfaces d'or : SAM-4 et SAM-5145

c) Fonctionnalisation des SAM-5 avec des nanoparticules d'or recouvertes de PEG-NH₂148

3 - Détermination du taux de recouvrement des cryptophanes 3, 4 et 5 sur les surfaces d'or152

Conclusion.....153

Références bibliographiques.....155

Annexes du chapitre 3.....159

Chapitre 4 : Immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des nanoparticules magnétiques 177

Introduction181

I. Les nanoparticules magnétiques d'oxyde de fer : MNPs182

1 – Généralités.....182

2 - Stabilisation, protection et fonctionnalisation des MNPs183

a) Greffage de molécules organiques183

b) Enrobage par un matériau polymère184

c) Enrobage par un matériau inorganique185

3 - Présentation des MNPs cœur/écorce utilisées.....186

a) Les MNPs cœur-écorce MNP@pol-NH₂186

b) Les MNPs cœur-écorce MNP@SiO₂187

II. Immobilisation de cryptophanes sur les MNPs fonctionnalisées par des groupements amines.....188

1- Immobilisation du dérivé mono-acide du cryptophane-A (1) sur les MNP@Pol-NH₂	188
a) Activation de la fonction acide du cryptophane 1	188
b) Immobilisation du cryptophane 1 activé sur les MNP@Pol-NH₂ : MNP@Pol-NH₂@1	189
2 – Immobilisation du cryptophane 1 sur les MNP@SiO₂	191
a) Fonctionnalisation des MNP@SiO₂ par l'APTES	191
i. Greffage de l'APTES : MNP@SiO₂@APTES	191
ii. Caractérisation des MNP@SiO₂@APTES	192
iii. Quantification des fonctions amines.....	196
b) Immobilisation du cryptophane 1 sur les MNP@SiO₂@APTES: MNP@SiO₂@APTES@1	199
III. Immobilisation de cryptophanes sur les MNP@SiO₂ enrobées d'une nano-écorce d'or	202
1 - Formation d'une nano-écorce d'or sur les MNP@SiO₂@APTES	202
a) Nucléation de nanoparticules d'or sur les MNP@SiO₂@APTES: MNP@SiO₂@NPor	202
b) Croissance des nanoparticules d'or par réductions successives: MNP@SiO₂@Or5	205
c) Caractérisation des MNP@SiO₂@Or5 par étude du plasmon de surface localisé	208
2 - Immobilisation du cryptophane 3 sur les MNP@SiO₂@Or5: MNP@SiO₂@Or5@3	211
3 - Immobilisation du cryptophane 4 sur les MNP@SiO₂@Or5	215
a) Fonctionnalisation du cryptophane 1 par la cystéamine : cryptophane 4	215
b) Immobilisation du cryptophane 4 sur les MNP@SiO₂@Or5: MNP@SiO₂@Or5@4	216
Conclusion	220
Références bibliographiques	221
Annexes du chapitre 4	225
 Conclusion générale	 237
 Partie expérimentale	 245

Introduction générale

La synthèse de molécules hôtes (ou capsules moléculaires) permettant l'encapsulation de molécules invitées de nature variables (molécules neutres ou espèces ioniques) est d'un grand intérêt dans divers domaines d'application tels que la chimie analytique, la biologie et la chimie environnementale.^[1-5] Ces systèmes utilisent le principe de la reconnaissance moléculaire entre une molécule hôte et une ou plusieurs molécules invitées encapsulées. Cependant, divers paramètres vont contrôler la complexation des molécules invitées dans la cavité de la molécule hôte, comme la complémentarité de taille, de forme et de nature chimique entre les deux partenaires. De plus, l'existence d'interactions non covalentes entre l'hôte et l'invité, de type van der Waals, liaisons hydrogènes, interactions ioniques ou interactions π -cation, favorisent la complexation : plus ces interactions sont fortes, plus le complexe est stabilisé. Les cryptophanes appartiennent à cette classe de molécules hôtes, et sont constituées de deux unités cyclotrivrétrilènes (CTV) concaves liées l'une à l'autre par trois chaînes aliphatiques. Leur cavité lipophile permet d'encapsuler en solution organique ou aqueuse une grande variété de molécules invitées, comme les halogénométhanés,^[6-8] les sels d'ammonium^[9,10] et le xénon monoatomique.^[11-14] De plus, les dérivés hydrosolubles de ces molécules, portant comme substituants des fonctions hydroxyles, ont montré une excellente affinité pour les cations césium et thallium en milieu aqueux sous conditions basiques, avec des constantes d'association exceptionnellement fortes, de l'ordre de 10^9 M^{-1} .^[15-17]

Dans ce contexte, l'immobilisation de telles molécules sur des surfaces, et plus particulièrement sur des nanoparticules magnétiques (MNPs) semble être une approche originale pour l'encapsulation et l'extraction de molécules toxiques ou de cations polarisables comme le césium et le thallium. En effet, l'emploi de MNPs présente plusieurs avantages : une grande surface spécifique, une bonne dispersion colloïdale en milieu aqueux et une isolation par aimantation des MNPs du milieu aqueux. Ainsi, la nature magnétique des MNPs peut permettre l'extraction rapide et efficace des cations à partir d'une solution aqueuse et la possibilité de recycler le matériau. Malgré la présence de quelques exemples dans la littérature traitant du dépôt de cryptophanes sur divers supports,^[18-20] aucune étude traite de l'immobilisation covalente de dérivés de cryptophanes sur des surfaces solides. Par contre, de nombreux articles reportent l'élaboration de monocouche auto-assemblée permettant l'immobilisation de récepteurs pour la reconnaissance moléculaire sur des surfaces de silice^[21,22] ou d'or.^[23-27]

Le but de ma thèse a été d'explorer différentes voies d'immobilisation de cryptophanes modèles, issus de dérivés du pentaméthoxy cryptophane-A, sur des substrats plans pour valider les approches envisagées, et sur des MNPs en vue de l'application finale. Nous avons utilisé cinq cryptophanes dont les structures sont présentées sur la Figure 1 : le mono-acide cryptophane-A (**1**), l'hexa-acide cryptophane-A (**2**), l'alcanethiol cryptophane-A (**3**), le cryptophane **1** modifié par la cystéamine ($\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{SH}$) (**4**) et le cryptophane **2** modifié par la cystéamine ($\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{SH}$) (**5**). Ces cinq composés diffèrent par la nature de leurs substituants. En effet, les cryptophanes **1** et **2** portent respectivement une et six fonctions acides, capables de réagir avec une surface aminée pour former une liaison amide. La fonctionnalisation des surfaces par des groupements amines (substrats plans ou MNPs) a été réalisée sur des surfaces SiO_2 en utilisant des agents de couplage organosiliciés fonctionnels. Alors que les cryptophanes **3**, **4** et **5** possèdent une fonction thiol pouvant directement s'adsorber sur une surface d'or.

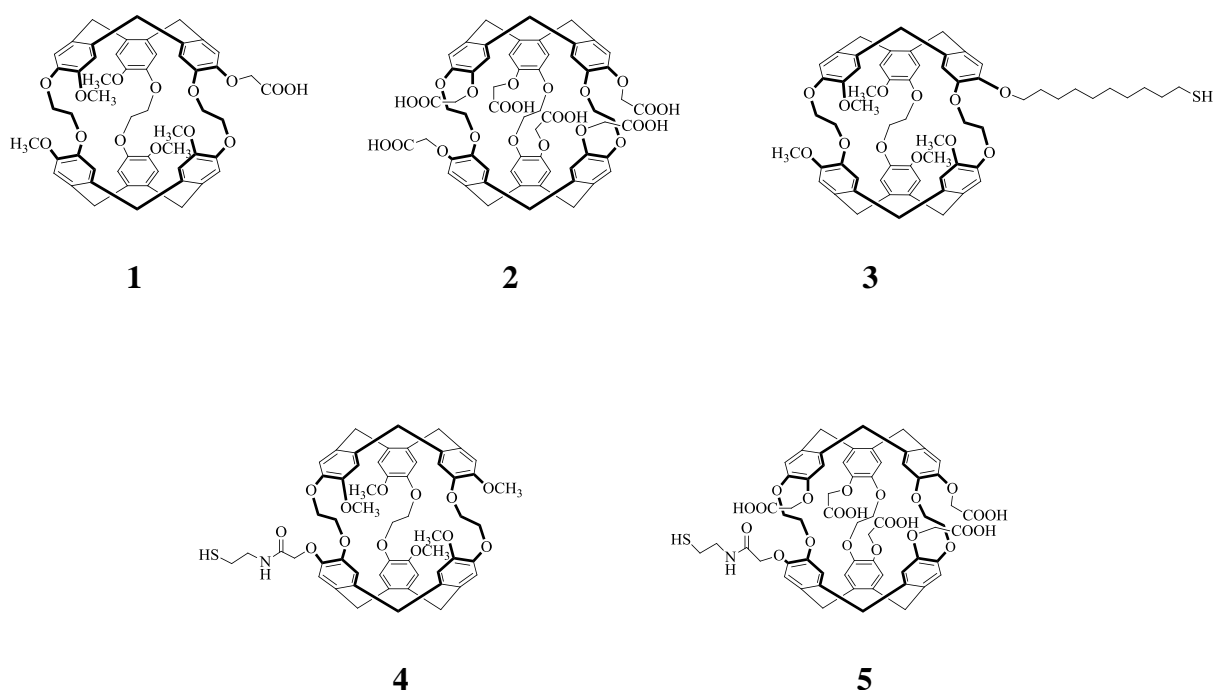


Figure 1 : Structure des cryptophane-A mono-acide (**1**), hexa-acide (**2**), alcanethiol (**3**), ainsi que les cryptophanes **1** + $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{SH}$ (**4**) et **2** + $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{SH}$ (**5**)

Un des enjeux de ce travail est l'élaboration de monocouches de cryptophanes sur des supports de silice et d'or en utilisant diverses stratégies d'immobilisation afin de déterminer l'approche la mieux adaptée. Pour cela, nous avons caractérisé les surfaces fonctionnalisées par diverses méthodes de spectroscopie infrarouge et de microscopie.

Le manuscrit s'organise en quatre chapitres :

Le premier chapitre sera consacré à une étude bibliographique portant sur les cryptophanes, les monocouches auto-assemblées (SAM) sur des surfaces de silice et d'or, ainsi que l'immobilisation de calixarènes sur ces surfaces. Nous présenterons les cryptophanes de manière générale ainsi que les résultats obtenus, dans le cadre de la thèse d'Aude Bouchet (Université de Bordeaux, ISM, Groupe GSM, 2011), sur les propriétés de complexation des cryptophanes hydrosolubles. Ensuite, nous décrirons les mécanismes de formation des monocouches auto-assemblées sur des surfaces de silice et d'or, ainsi que les principaux paramètres influençant la qualité de ces SAMs. Nous terminerons cette partie bibliographique par un exemple d'immobilisation de molécules hôtes sur des surfaces solides, à travers les calixarènes.

Dans le second chapitre seront présentées les techniques de caractérisation utilisées permettant l'étude des surfaces planes et des nanoparticules magnétiques. Nous décrirons, dans un premier temps, le principe de la spectroscopie infrarouge de réflexion totale atténuée permettant la détermination des constantes optiques du cryptophane **1**. En ce qui concerne la caractérisation des surfaces planes, nous expliquerons le principe des mesures d'angle de contact, de la spectroscopie infrarouge de réflexion-absorption par modulation de polarisation (PM-IRRAS) et de la microscopie à force atomique (AFM). Ensuite, nous exposerons les techniques de caractérisation utilisées pour les nanoparticules magnétiques : la zétamétrie, la spectroscopie de réflexion diffuse, la microscopie de diffusion en champ sombre et la microscopie électronique en transmission.

Nous développerons, dans le troisième chapitre, les résultats obtenus concernant l'immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des surfaces planes (silice et or). Nous nous sommes intéressés, tout d'abord, aux cryptophanes **1** et **2** portant respectivement une et six fonctions acides pouvant réagir sur une surface de silice préalablement fonctionnalisée par des groupements amines (**SAM-NH₂**). Ensuite, nous avons étudié l'immobilisation directe du cryptophane **3** sur des surfaces d'or. Pour finir, nous avons combiné les deux approches précédentes (cryptophane **1** et surface d'or) pour immobiliser les cryptophanes **4** et **5** sur les surfaces d'or. Différentes techniques ont été utilisées pour caractériser les surfaces modifiées : l'angle de contact, le PM-IRRAS et l'AFM. Enfin, l'estimation du taux de recouvrement des différentes monocouches de cryptophanes a permis d'évaluer la méthode d'immobilisation la plus efficace.

Le quatrième chapitre décrira l'étude de l'immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des nanoparticules magnétiques (MNPs). Dans une première partie, nous présenterons l'immobilisation du cryptophane **1** sur des MNPs de type cœur/écorce composées d'un cœur d'oxyde de fer ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) et d'une écorce de polymère présentant des groupements NH_2 (**MNP@Pol-NH₂**) en surface ou sur des MNPs enrobées d'une écorce de silice (**MNP@SiO₂**) fonctionnalisées par des groupements amines. Dans une deuxième partie, nous présenterons comment nous avons préparé des **MNP@SiO₂** enrobées d'une nano-écorce d'or (**MNP@SiO₂@Or5**) afin de permettre l'immobilisation du cryptophane **3**. Enfin, nous décrirons l'immobilisation du cryptophane **4** sur les **MNP@SiO₂@Or5**. Différentes techniques ont été utilisées pour caractériser ces nanoparticules, en fonction de la nature de l'écorce des MNPs et des modifications apportées sur ces dernières : la spectroscopie infrarouge de réflexion totale atténuée (ATR), la spectroscopie infrarouge de réflexion diffuse (DRIFTS), la spectroscopie UV-visible, la microscopie de diffusion en champ sombre (DFSM), la microscopie électronique en transmission (TEM) et la zétamétrie.

Références bibliographiques

- [1] D. A. Dougherty, *Science* **1996**, 271, 163-168.
- [2] J. S. Bradshaw, R. M. Izatt, *Accounts of Chemical Research* **1997**, 30, 338-345.
- [3] A. P. De Silva, H. Q. N. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, A. J. Huxley, C. MacCoy, J. T. Rademacher, T. E. Rice, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1515-1566.
- [4] I. Leray, B. Valeur, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2009**, 24, 3525-3535.
- [5] B. Mokhtari, K. Pourabdollah, N. Dalali, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2011**, 69, 1-55.
- [6] J. Canceill, L. Lacombe, A. Collet, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1987**, 3, 219-221.
- [7] J. Canceill, M. Cesario, A. Collet, J. Guilhem, L. Lacombe, B. Lazach, C. Pascard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, 28, 1246-1248.
- [8] C. Zhang, W. Shen, G. Wen, J. Chao, L. Qin, S. Shuang, C. Dong, M. Choi, *Talanta* **2008**, 76, 235-240.
- [9] L. Garel, B. Lozach, J.-P. Dutasta, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11652-11653.
- [10] C. Garcia, D. Humilière, N. Riva, A. Collet, J.-P. Dutasta, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 2207-2216.
- [11] K. Bartik, M. Luhmer, J.-P. Dutasta, A. Collet, J. Reisse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 784-791.
- [12] M. M. Spence, S. M. Rubin, I. Dimitrov, E. Ruiz, D.E. Wemmer, A. Pines, S. Yao, F. Tian, P. Schultz, *PNAS* **2001**, 98, 10654-10657.
- [13] M. M. Spence, E. J. Ruiz, S. M. Rubin, T. J. Lowery, N. Winssinger, P. G. Schultz, D. E. Wemmer, A. Pines, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15287-15294.

- [14] N. Kotera, N. Tassali, E. Léonce, C. Boutin, P. Berthault, T. Brotin, J.-P. Dutasta, L. Delacour, T. Traoré, D. A. Buisson, F. Taran, S. Coudert, B. Rousseau, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 4100-4103.
- [15] T. Brotin, R. Montserret, A. Bouchet, D. Cavagnat, M. Linares, T. Buffeteau, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 1198-1201.
- [16] T. Brotin, D. Cavagnat, P. Berthault, R. Montserret, T. Buffeteau, *J. Phys. Chem. B* **2012**, 116, 10905-10914.
- [17] T. Brotin, S. Goncalves, P. Berthault, D. Cavagnat, T. Buffeteau, *J. Phys. Chem. B* **2013**, 117, 12593-12601.
- [18] E. Souteyrand, D. Nicolas, J. R. Martin, J-P. Chauvet, H. Perez, *Sensors and Actuators B* **1996**, 33, 182-187.
- [19] M. Benounis, N. Jaffrezic-Renault, J-P. Dutasta, K. Cherif, A. Abdelghani, *Sensors and Actuators B* **2005**, 107, 32-39.
- [20] J. Yang, L. Zhou, J. Huang, T. Chuanyi, L. Xueming, C. Weimin, *Sensors and Actuators B* **2015**, 207, 477-480.
- [21] A. Solovyov, T. J. Amundsen, J. J. Daniels, Y.-G. Kim, A. Katz, *Chem. Mater.* **2008**, 20, 6316-6318
- [22] H. J. Kim, M. H. Lee, L. Mutihac, J. Vicens, J. S. Kim, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1173-1190.
- [23] E. U. Thoden van Velzen, J. F. J. Engbersen, P. J. de Lange, J. W. G. Mahy, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6853-6862.
- [24] F. Davis, C. Stirling, *Langmuir* **1996**, 12, 5365-5374.
- [25] J. D. Faull, V. K. Gupta, *Langmuir* **2001**, 17, 1470-1476 .
- [26] S. Zhang, C. M. Cardona, L. Echegoyen, *Chem. Commun.* **2006**, 4461-4473.
- [27] H. Chen, M. Lee, S. Choi, J.-H. Kim, H.-J. Choi, S.-H. Kim, J. Lee, K. Koh, *Sensors* **2007**, 7, 1091-1107.
- [28] H. Chen, L. Gu, Y. Yin, K. Koh, J. Lee, *Int. J. Mol. Sci.* **2011**, 12, 2315-2324.

Chapitre 1

Etude bibliographique

Sommaire

Introduction	15
I. Les cryptophanes	16
1 – Généralités.....	16
a) Description générale	16
b) Synthèse du cryptophane-A	19
i. La méthode directe.....	19
ii. La méthode « template ».....	19
2 - Propriétés d'encapsulation du cryptophane-A	21
a) L'encapsulation du xénon	22
b) L'encapsulation de molécules neutres	24
3 - Les dérivés hydrosolubles du cryptophane-A	27
a) Synthèse des dérivés hydrosolubles du cryptophane-A	27
b) Encapsulation de molécules neutres par les cryptophanes hydrosolubles	29
i. Résultats de dichroïsme circulaire électronique (ECD)	29
ii. Résultats de dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD)	29
iii. Résultats de RMN ^1H	30
c) Encapsulation de cations par les cryptophanes hydrosolubles.....	32
i. Résultats de spectroscopie UV-visible et de dichroïsme circulaire électronique (ECD)	32
ii. Résultats de dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD)	34
iii. Résultats de RMN ^{133}Cs et ^{205}Tl	35
iv. Résultats de calorimétrie à titrage isotherme (ITC)	36
II. Les monocouches auto-assemblées (SAMs)	37
1 - Principe de formation de SAMs sur des surfaces SiO_2	38
a) Mécanisme de formation des SAMs sur des surfaces SiO_2	38
b) Paramètres influençant la qualité des SAMs sur les surfaces SiO_2	41
2 - Principe de formation de SAMs sur des surfaces d'or	44
a) Mécanisme de formation des SAMs sur des surfaces d'or	45
b) Paramètres influençant la qualité des SAMs sur les surfaces d'or	46
III. Immobilisation de calixarènes sur des surfaces	47
1 - Les calixarènes.....	48
a) Description générale	48
b) Propriétés d'encapsulation des calixarènes.....	49
2 - Immobilisation de calixarènes sur des surfaces	51
a) Immobilisation de calixarènes sur des surfaces SiO_2	51
b) Immobilisation de calixarènes sur des surfaces d'or	54
IV. Intérêt d'immobiliser des cryptophanes sur une surface	56
Références bibliographiques.....	58

Introduction

La fonctionnalisation de surfaces couvre un large champ d'applications tels que les traitements de surfaces (verres anti-salissures, revêtements antibactériens, peintures facilement lessivables...), les implants biocompatibles, l'électronique moléculaire, les nanomatériaux, mais aussi le développement de capteurs chimiques et biologiques. Mon sujet de thèse s'insère dans ce dernier champ d'application. En effet, l'immobilisation, sur des surfaces solides, de molécules possédant des propriétés de complexation connaît ces dernières années un intérêt grandissant.

Ces systèmes utilisent le principe de la reconnaissance moléculaire entre une molécule hôte et une ou plusieurs molécules invitées encapsulées. Cependant, divers paramètres vont contrôler la complexation des molécules invitées dans la cavité de la molécule hôte, comme la complémentarité de taille, de forme et de nature chimique entre les deux partenaires. De plus, l'existence d'interactions non covalentes entre l'hôte et l'invité, de type van der Waals, liaisons hydrogènes, interactions ioniques ou interactions π -cation, favorisent la complexation : plus ces interactions sont fortes, plus le complexe est stabilisé. Les cryptophanes font partie de ces systèmes complexants ; ce sont des molécules cages capables de piéger des espèces invitées de différentes natures (halogénométhane, xénon, cations) dans leur cavité. De plus, les dérivés hydrosolubles de la famille des cryptophanes ont montré des propriétés de complexation très sélectives vis-à-vis de cations toxiques, tels que le césium ou le thallium.

La détection et l'extraction du césium radioactif (^{137}Cs) est un enjeu important de la chimie environnementale, car cet élément est un des principaux déchets générés par la réaction de fission de l'uranium. Cet élément radioactif est uniquement produit par l'activité nucléaire et possède une période de décroissance radioactive de 30 ans. Par conséquent, lors d'accidents nucléaires, comme Chernobyl 1986 ou Fukushima-Daïichi 2011, cet élément radioactif peut être libéré dans l'atmosphère et contaminer l'air, l'eau et les sols. D'un autre côté, le thallium est présent dans les sous-produits générés par l'extraction du fer, du cadmium et du zinc et peut être libéré dans l'écosystème. Il est, aussi, présent en quantité importante dans les rejets d'eau usée libérés par les centrales à charbon et peut contaminer les rivières et les eaux souterraines. La haute toxicité du thallium fait de cet élément une menace sérieuse pour la population vivant à proximité de ces centrales. Il est donc important de concevoir des systèmes permettant la détection et l'extraction de ces cations toxiques.

I. Les cryptophanes

1 - Généralités

Les systèmes complexants tels que les cryptophanes font partie de la chimie supramoléculaire. En effet, d'après Jean-Marie Lehn, « Au-delà de la chimie moléculaire, fondée sur la liaison covalente, s'étend ainsi un domaine qu'on peut nommer supramoléculaire : la chimie des interactions moléculaires, des associations de deux ou plusieurs espèces chimiques, des complexes et de la liaison intermoléculaire ».^[1] Ainsi, l'étude de composés d'inclusion du type hôte/invité constitue un domaine important de la chimie supramoléculaire. Ces systèmes utilisent la reconnaissance moléculaire entre une molécule hôte et une ou plusieurs molécules invitées encapsulées, qui peuvent être une espèce neutre ou chargée. Hôtes et invités vont interagir de façon non covalente pour former des complexes, isolant complètement l'invité du milieu extérieur. Ainsi, les cryptophanes vont être capable d'encapsuler dans leur cavité hydrophobe des molécules neutres, comme le méthane, les halogénométhanés, le xénon, mais aussi des espèces ioniques telles que les sels d'ammonium ou des cations alcalins.

a) Description générale

Les cryptophanes ont été synthétisés pour la première fois par André Collet en 1981, qui leur donna le nom original de macrocage (D₃)-bis(cyclotrivératrylényle).^[2] Ce sont des molécules sphériques, de l'ordre du nanomètre, composées de deux hémisphères benzyliques de symétrie C₃, les unités cyclotrivératrylényles (CTV), aussi connus sous le nom de cyclotribenzylène.^[3-6] Les deux unités CTVs, hydrophobes, sont reliées entre elles par trois ponts aliphatiques ou aromatiques. Cette zone, composée de six atomes d'oxygène, constitue la partie hydrophile de la molécule. La longueur et la nature des chaînes entre ces oxygènes peuvent varier, modulant ainsi la taille de la cavité et les propriétés de reconnaissance moléculaire des cryptophanes. De même, la nature des substituants attachés sur les unités CTVs peuvent être modifiée.

Les cryptophanes peuvent être des molécules chirales. En effet, suivant les points d'attaches reliant les deux unités CTVs, il est possible de générer les stéréoisomères *anti* et *syn*, représentés sur la Figure 1.1. Si les trois ponts sont identiques (X=Y), ainsi que les substituants (W=Z), alors seul l'isomère *anti* est chiral et de symétrie C₃ ou D₃, selon la nature

et la conformation des trois ponts reliant les unités CTVs.^[7] Si $X \neq Y$ et/ou $W \neq Z$, les isomères *anti* et *syn* sont tous les deux chiraux et peuvent avoir une symétrie C_1 , C_2 , ou C_3 .

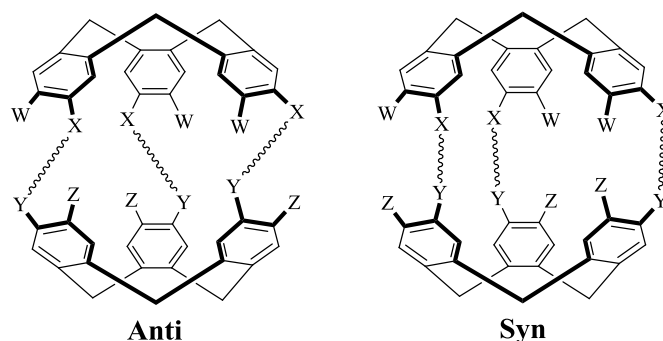


Figure 1.1: Schéma de la structure des stéréoisomères *anti* et *syn* d'un cryptophane.^[6]

La configuration absolue d'un cryptophane chiral est déterminée par les configurations des deux unités CTVs qui le composent. D'après la nomenclature IUPAC, déterminée par Prelog en 1980 pour les unités CTVs de symétrie C_3 , ces structures peuvent avoir comme configuration absolue les énantiomères M ou P (Figure 1.2).^[8] Si le substituant R est prioritaire sur le substituant R' (selon les règles de priorité de Cahn-Ingold-Prelog), la structure possède une configuration absolue M, tandis que si R' est prioritaire sur R, elle est notée P.

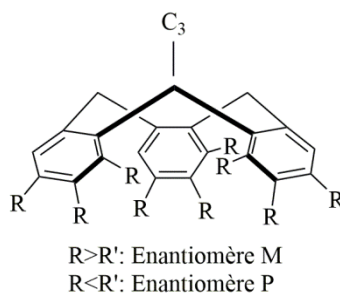


Figure 1.2: Configurations absolues des énantiomères M et P d'une unité CTV.

Les cryptophanes les plus rencontrés dans la littérature sont les cryptophanes-A, -C, -E et -H représentés sur la Figure 1.3. Etant donné que la nomenclature IUPAC des cryptophanes est assez compliquée, André Collet a choisi une terminologie basée sur la chronologie de ses découvertes. Ainsi, le cryptophane-A (*anti*) a été le premier à être caractérisé, il possède trois ponts éthylène-dioxy ($-O-(CH_2)_2-O-$) et six substituents méthoxy ($-OCH_3$).^[9] Le cryptophane-H diffère du cryptophane-A, du fait qu'un groupement $-OCH_3$ est remplacé par un hydrogène.^[10] Le cryptophane-C possède également des ponts éthylène-dioxy, mais une seule des deux unités CTVs comporte des substituents méthoxy alors que

l'autre unité possède trois atomes d'hydrogènes comme substituants.^[11] Enfin, le cryptophane-E possède trois ponts propylène-dioxy et six substituants méthoxy.^[12]

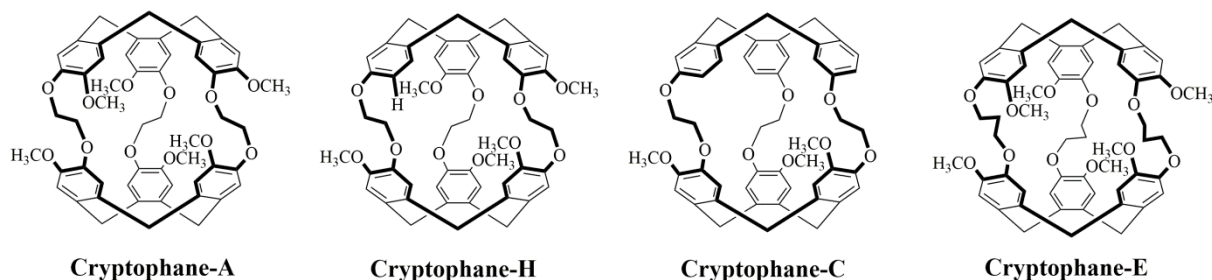


Figure1.3: Structure des cryptophanes-A, -H, -C et -E (configurations PP).

Ces dernières années de nombreux autres dérivés de cryptophanes ont été synthétisés pour diverses applications. Par exemple, les bis-cryptophanes ont été synthétisés par Darzac et al., afin de tester la faisabilité de systèmes moléculaires plus complexes.^[13-15] Ils sont constitués de deux cryptophanes connectés par une chaîne alkyle de 10 carbones, $(CH_2)_{10}$, comme le montre la Figure 1.4.

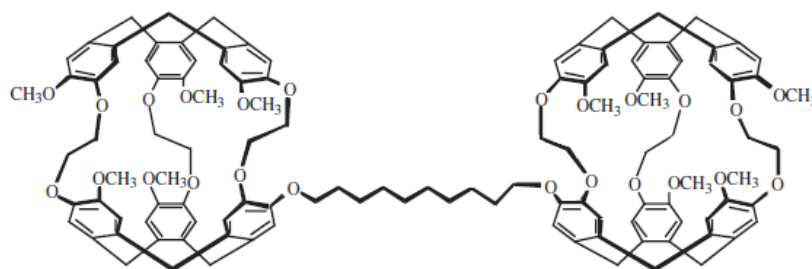


Figure 1.4: Bis-cryptophane-A.^[15]

Des dérivés cryptophanes ont été fonctionnalisés avec des groupements biochimiques pour être utilisés comme biosenseurs. Ainsi, l'équipe de Pines a fonctionnalisé le cryptophane-A avec un groupement biotine dans le but d'utiliser ce composé pour faire une reconnaissance moléculaire sélective de l'avidine.^[16] Enfin, récemment, des cryptophanes substitués avec 9 et 12 groupements méthoxy (Figure 1.5) ont été reportés dans la littérature.^[17,18] Ces systèmes ont permis d'obtenir les isomères *anti* et *syn*, alors que seul l'isomère *anti* avait pu être obtenu pour le cryptophane-A.

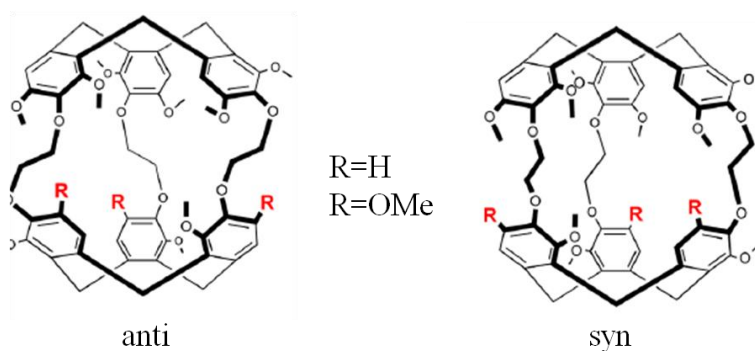


Figure 1.5: Dérivés du cryptophane-A possédant a) 9 et b) 12 substituents.^[17]

b) Synthèse du cryptophane-A

La synthèse de tous les cryptophanes utilisés dans cette thèse a été réalisée par Thierry Brotin de l'ENS Lyon. Deux méthodes sont généralement utilisées pour la synthèse des cryptophanes : la méthode directe (ou la méthode deux étapes) et la méthode « template ».^[6]

i. La méthode directe

La méthode directe, présentée sur la Figure 1.6 pour la synthèse du cryptophane-A, est une méthode simple et rapide, mais le cryptophane-A est obtenue avec un très faible rendement (2-5%). Cette méthode nécessite la préparation d'un dérivé du bis(vanillyl-alcool), à partir de la réaction de substitution nucléophile entre le vanillyl-alcool et le dibromoéthane. Puis, ce dérivé du bis(vanillyl-alcool) est traité dans l'acide formique ($\sim 10^{-2}$ M) à 55°C pour obtenir le cryptophane-A.

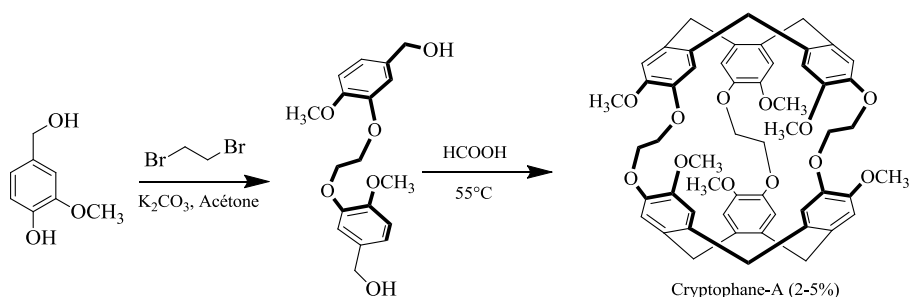


Figure 1.6: Synthèse du cryptophane-A par la méthode directe.

ii. La méthode « template »

Cette seconde approche nécessite la formation d'unités CTVs à différentes étapes de la synthèse. Le terme « template » vient du fait qu'un précurseur CTV préorganisé est nécessaire

à la formation d'une seconde unité CTV, et donc à la formation du cryptophane (Figure 1.7). La fermeture finale de la seconde unité CTV n'est pas contrôlée par la diffusion, ce qui améliore de façon non négligeable l'efficacité de cette synthèse, par rapport à la méthode directe. Cette méthode permet d'obtenir le cryptophane-A avec un rendement de 70 à 80%, une fois le précurseur CTV obtenu, contrairement à la méthode directe qui donne un rendement de seulement 2 à 5%.

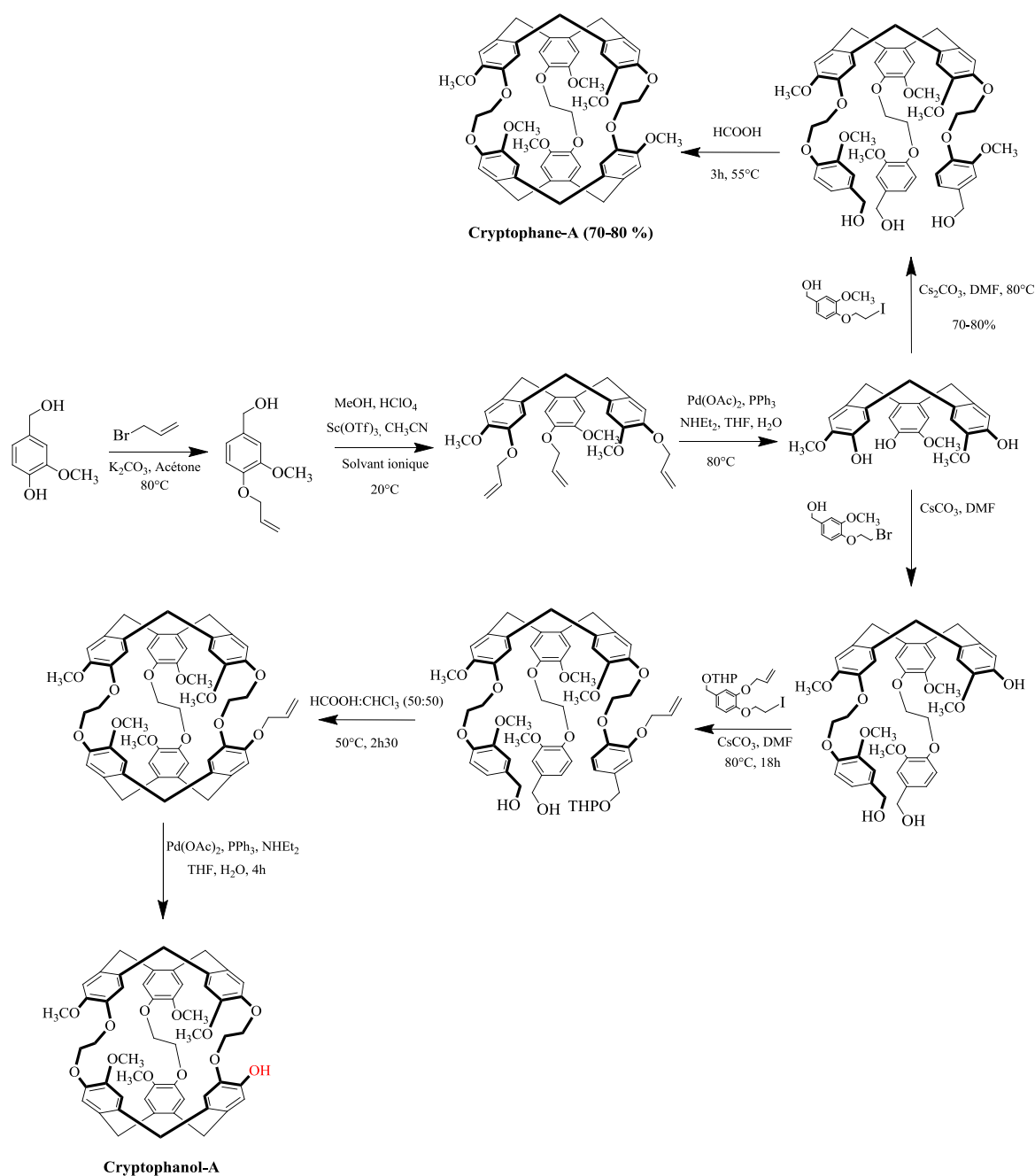


Figure1.7: Synthèse du cryptophane-A et du cryptophanol-A par la méthode « template ».

La méthode « template » permet de synthétiser des dérivés du cryptophane-A possédant différentes symétries, contrairement à la méthode direct qui donne accès seulement aux cryptophanes de symétries D_3 et C_3 . Ainsi, la méthode « template » permet de greffer une grande variété de substituants sur les unités CTVs, générant des dérivés du cryptophane-A ayant une symétrie C_1 . Par exemple, la synthèse du cryptophanol-A, possédant un substituant -OH, par la méthode « template », est présentée sur la Figure 1.7. Il est possible de remplacer le groupement OH par un autre groupement et obtenir ainsi divers dérivés du cryptophane-A.^[14] Dans le cadre de cette thèse, Thierry Brotin a réalisé la synthèse du dérivé mono-acide cryptophane-A (1) ainsi que la synthèse du dérivé alcanethiol cryptophane-A (3) à partir du cryptophanol-A (Figure 1.8).^[19, 20]

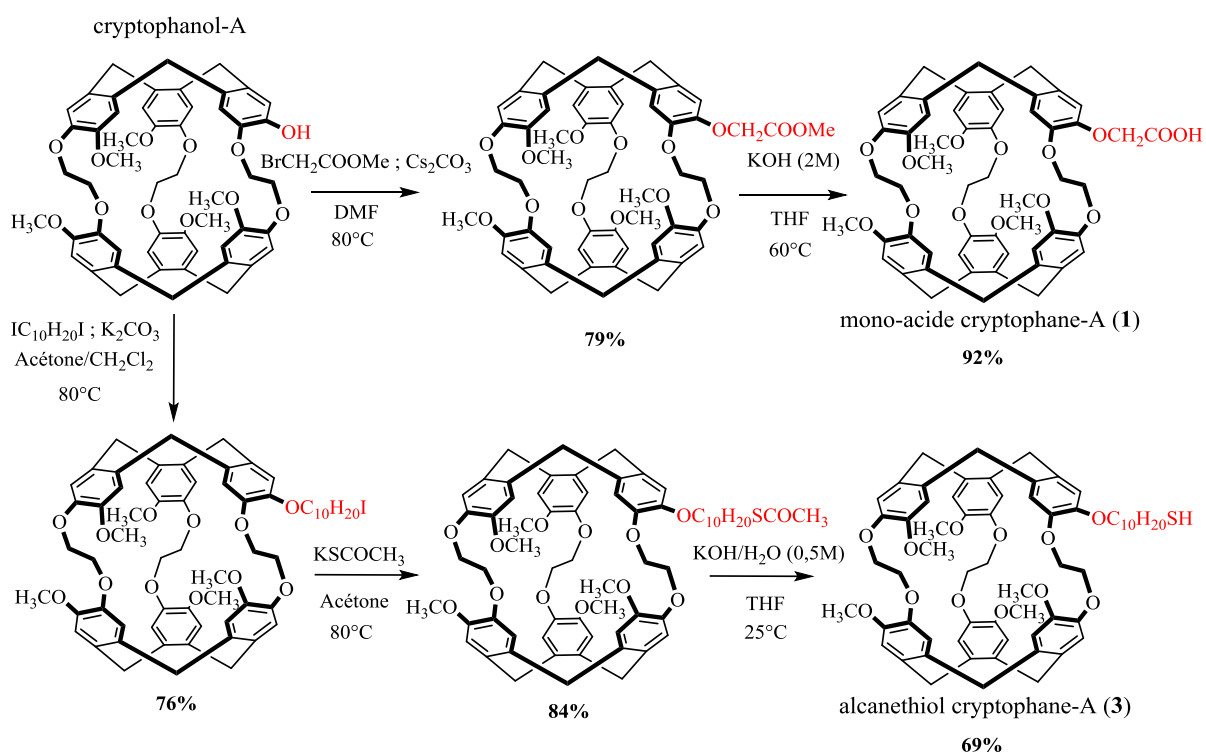


Figure1.8: Synthèse du dérivé mono-acide cryptophane-A (1) et de l'alcanethiol cryptophane-A (3).

2 - Propriétés d'encapsulation du cryptophane-A

Depuis le milieu des années 80, les propriétés de complexation des cryptophanes ont fait l'objet de nombreuses études. Différentes techniques ont été utilisées pour étudier ces complexes formés à partir d'halogénométhane, du xénon ou encore d'ions. La spectroscopie RMN est la technique la plus répandue pour caractériser ce type d'association, mais d'autres techniques telles que les spectroscopies vibrationnelles et les calculs de chimie théorique ont

permis, durant la dernière décennie, d'apporter des éléments nouveaux pour la compréhension de ces systèmes. Dans cette partie, seulement les propriétés de complexation du cryptophane-A seront reportées. Le cryptophane-A, possédant des chaînes éthylène-dioxy, peut encapsuler des petites molécules ou atomes possédant un volume maximum de $70\text{-}75 \text{ \AA}^3$, comme le xénon^[21-29] ou les halogénométhanés.^[30-37]

a) L'encapsulation du xénon

Nous constatons une littérature croissante concernant l'encapsulation du xénon par les cryptophanes, en vue de nombreuses applications dans le domaine de la détection biologique et de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Le xénon peut être hyperpolarisé par un processus de pompage optique de métaux alcalins qui transfèrent leur polarisation électronique au spin nucléaire du xénon.^[21] L'hyperpolarisation du xénon permet d'obtenir un signal en RMN ^{129}Xe amplifié d'un facteur 10000, ce qui fait des complexes cryptophane-A@Xe des systèmes particulièrement intéressants pour la détection en milieu biologique.^[22] La complexation du xénon par le cryptophane-A a été montrée pour la première fois par Bartik et al.^[23] La Figure 1.9 montre les spectres RMN ^{129}Xe de la formation du complexe entre le xénon et le cryptophane-A dans le 1,1,2,2-tétrachloroéthane- d_2 .

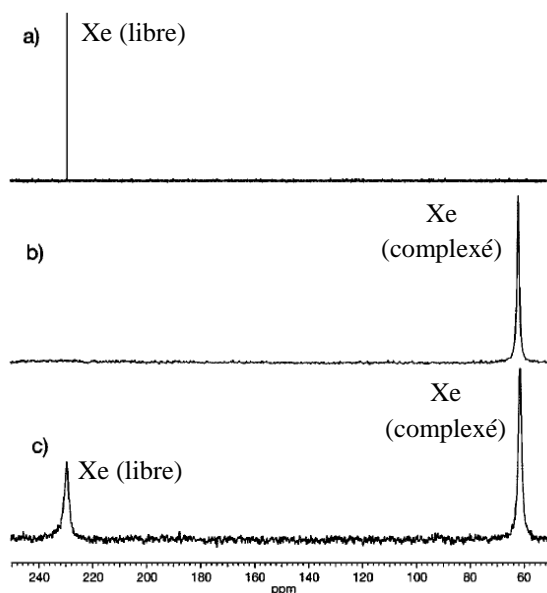


Figure 1.9: (a) Spectre RMN ^{129}Xe en solution dans $(\text{CDCl}_2)_2$ à 278K, (b) Spectre RMN ^{129}Xe mis dans une solution à 0,1M de cryptophane-A dans $(\text{CDCl}_2)_2$ à 278K ($n(\text{Xe})/n(\text{cryptophane-A})=0,46$), (c) Spectre RMN ^{129}Xe mis dans une solution à 0,1M de cryptophane-A dans $(\text{CDCl}_2)_2$ à 278K ($n(\text{Xe})/n(\text{cryptophane-A})=2,12$).^[23]

Sur la Figure 1.9c, nous pouvons observer deux pics caractéristiques, générés par un échange lent entre le xénon et le cryptophane-A. Le pic correspondant au xénon libre dans la solution est à 229,5 ppm et celui du xénon complexé par le cryptophane-A à 62,3 ppm. Ce fort déplacement chimique reflète un changement important de l'environnement du xénon dans le cryptophane, du fait de sa forte polarisabilité.

Le complexe cryptophane-A@Xe présente une grande stabilité, ce qui se traduit par une constante d'association très importante, $K \approx 3900 \text{ M}^{-1}$ à 278K dans le 1,1,2,2-tétrachloroéthane.^[24] Cette grande affinité du xénon pour les cryptophanes ainsi que la très grande sensibilité de la RMN ^{129}Xe hyperpolarisé, a conduit les chercheurs à fonctionnaliser le cryptophane-A avec des groupements terminés par des fonctions biologiques pour étudier leur interaction avec d'autres molécules biologiques. Ainsi, l'utilisation de biosenseurs composés d'un atome de xénon encapsulé dans un cryptophane-A fonctionnalisé par une biomolécule fut étudiée pour la première fois en 2001 par Pines et al.^[16] La Figure 1.10a présente la fonctionnalisation du cryptophane-A par la biotine, permettant la détection de l'avidine. De même, Roy et al. ont conçu une biosonde composée d'un brin d'ADN greffé sur un cryptophane-A (Figure 1.10b), afin de reconnaître une séquence nucléotidique spécifique.^[25] Un décalage d'environ 2ppm a été observé par RMN ^{129}Xe , si le xénon complexé dans le cryptophane est en présence ou non du brin complémentaire.^[26]

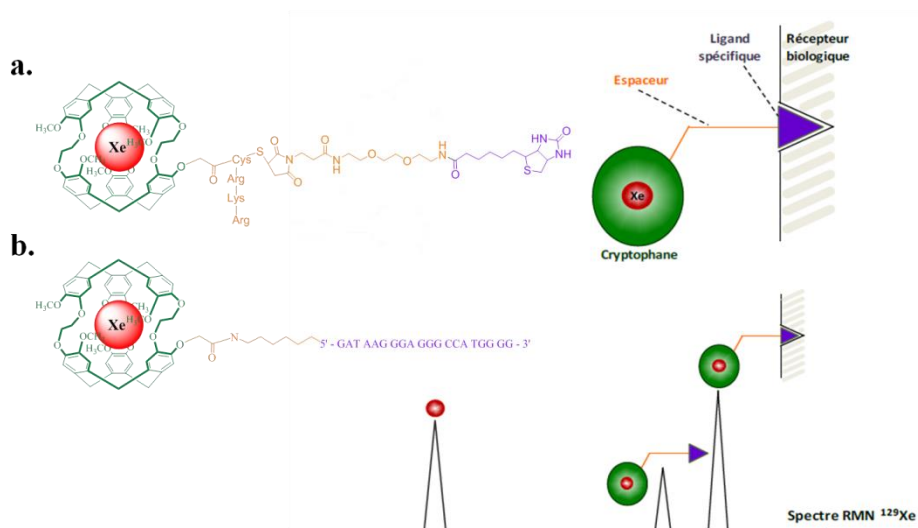


Figure 1.10: Illustration d'une biosonde composée d'un cryptophane-A fonctionnalisé par a) la biotine^[16] et b) un brin d'ADN complément d'un récepteur biologique spécifique.^[25,26]

Récemment, Pines et al. ont développé une nouvelle méthode de détection du xénon encapsulé en IRM, l'hyperCEST, en combinant le ^{129}Xe hyperpolarisé et la technique CEST (chemical exchange saturation transfert).^[22,27-29] Cette complémentarité a permis

l'augmentation de la sensibilité de l'IRM, donnant une détection limite en concentration de l'ordre du pM.

b) L'encapsulation de molécules neutres

Les premières études de complexation par le cryptophane-A ont été réalisées pour des petites molécules neutres comme le CHCl_3 , CH_2Cl_2 , CH_4 ou CHFCIBr .^[30, 31] La spectroscopie RMN ^1H , étaient généralement utilisée pour mettre en évidence ces complexes. En effet, les changements d'environnement subit par la molécule invitée donnent lieu à des décalages importants, sur les spectres RMN ^1H , des déplacements chimiques caractéristiques de la molécule invitée par rapport à ceux de la molécule libre. L'étude de la complexation du méthane par le cryptophane-A en solution organique, réalisée par Collet et al. est présentée sur la Figure 1.11.^[32]

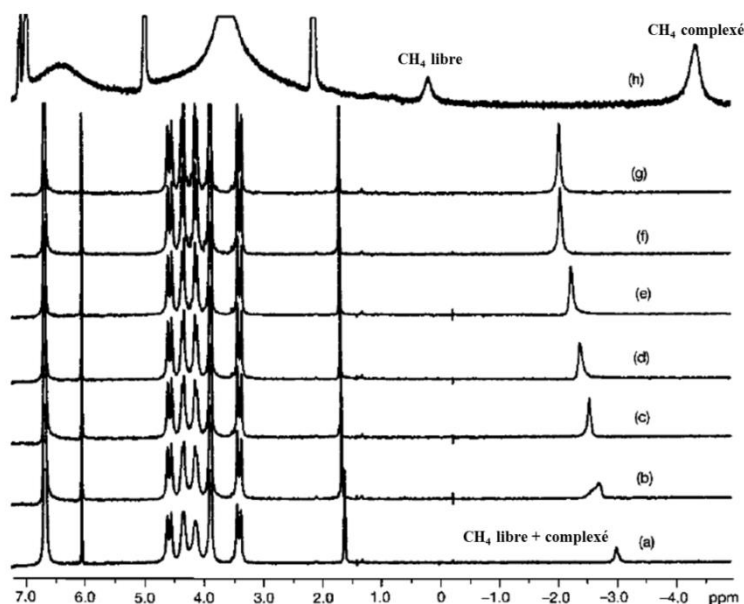


Figure 1.11: Spectre RMN ^1H (200 MHz, CDCl_2 , 298K) du complexe cryptophane-A@ CH_4 pour des concentrations croissantes en méthane de (a) 0,33 équivalents à (g) 1,35 équivalents. (h) Spectre enregistré à 199K en présence de 0,9 équivalents en CH_4 .^[32]

L'observation des spectres RMN ^1H révèle la présence d'un pic à $\delta = -3,05$ ppm (Figure 1.11a), indiquant que le méthane est complexé et qu'un échange rapide s'effectue entre les molécules de méthane libre et complexé. Si la quantité de méthane augmente, par rapport à la quantité de cryptophane-A (Figure 1.11b à 1.11g), nous notons un décalage du déplacement chimique de $\delta = -3,05$ ppm à $\delta = -2$ ppm, indiquant qu'une seule molécule de méthane est présente dans la cavité du cryptophane-A. De plus, si la température est abaissée, nous

observons les signaux du méthane libre ($\delta=+0,14\text{ppm}$) et complexé ($\delta=-4,36\text{ppm}$), montrant que l'échange s'effectue suffisamment lentement à 199K par rapport au temps caractéristique de la RMN (Figure 1.11h). Ainsi, nous observons un décalage du méthane complexé vers les faibles déplacements chimiques dû à un effet de blindage induit par les six groupements phényles des unités CTVs du cryptophane, modifiant la répartition électronique sur les protons du méthane. Si l'échange est trop rapide, comme à 298K, les pics caractéristiques du méthane libre et complexé deviennent indiscernables et un seul pic peut être observé à un déplacement chimique intermédiaire de ceux observés pour le méthane libre et complexé.^[33]

A partir des intensités relatives des signaux RMN ^1H , il est possible de déterminer les constantes d'association (K_a) des complexes du cryptophane-A. Le tableau 1.1 présente les valeurs des constantes d'association du cryptophane-A pour diverses molécules neutres complexées.

Tableau 1.1: Valeurs de K_a , la constante d'association, concernant la complexation de molécules neutres par le cryptophane-A en solution dans le tétrachloroéthane à 298K.^[32]

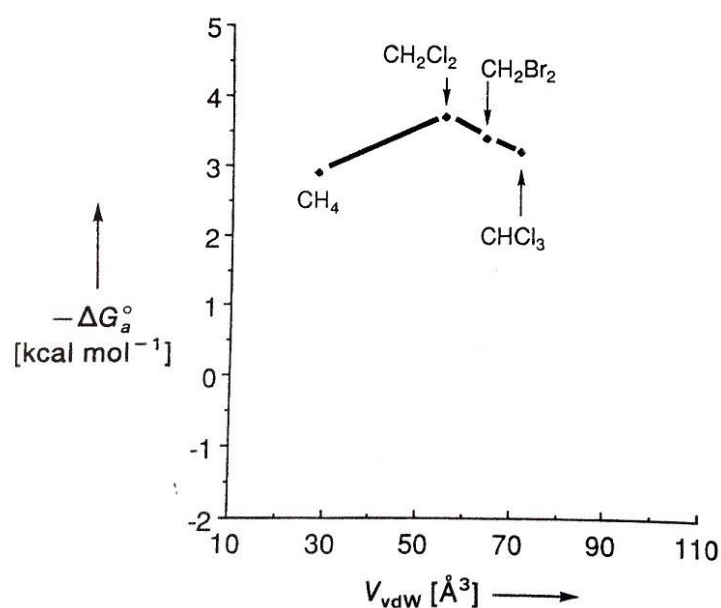
Cryptophane	Molécule invitée	$K_a (\text{M}^{-1})$
Cryptophane-A	CH_4	130
	CH_2Cl_2	475
	CH_2Br_2	320
	CHCl_3	230

Les plus fortes valeurs de complexation sont obtenues avec le CH_2Cl_2 et le CH_2Br_2 . La complexation d'une molécule neutre par un cryptophane est régit par les forces de van der Waals. La stabilisation de ces complexes dépend de nombreux paramètres comme la taille, la conformation ou la nature chimique de la molécule invitée. Cependant, la correspondance en taille entre la molécule invitée et la cavité de la molécule hôte est primordiale. Comme l'a montré Rebeck, le facteur d'occupation optimal entre le volume de l'invité et celui de la cavité hôte est de 55%.^[34] Le cryptophane-A ayant une cavité de 95\AA^3 , les molécules les mieux complexées par ce dernier devrait avoir un volume d'environ 50\AA^3 .

Tableau 1.2: Volume des différentes molécules neutres pouvant être encapsulées par le cryptophane-A.^[32]

Molécules invitées	CH ₄	CH ₂ Cl ₂	CH ₂ Br ₂	CHCl ₃
V _{VDW} (Å ³)	28,4	55,6	64,8	72,2

D'après le tableau 1.2, on constate que la molécule la mieux adaptée pour la complexation avec le cryptophane-A est le CH₂Cl₂, du fait de son volume adapté. Cette hypothèse est confirmée par la Figure 1.12 qui présente la stabilité de différents complexes du cryptophane-A en fonction du volume des molécules invitées. L'énergie libre d'association entre le cryptophane-A et le dichlorométhane est la plus basse. Pour ce complexe le facteur d'occupation est de 58,5%, ce qui est très proche de la valeur estimée par Rebeck.

**Figure 1.12:** Energie libre d'association $-\Delta G_A^0$ à 298K pour les complexes du cryptophane-A en fonction de la taille des molécules invitées, V_{VDW} .^[32]

Cette hypothèse a été confirmée par Brodin et al. à la suite d'une étude RMN sur les complexes du cryptophane-A avec le CH₂Cl₂ et le CHCl₃.^[35] Sur le tableau 1.3, la constante de vitesse de formation des complexes cryptophane-A@CH₂Cl₂ et cryptophane-A@CHCl₃, k_1 , est plus élevée pour le complexe cryptophane-A@CH₂Cl₂, et ce quelle que soit la température. Ils ont expliqué ce résultat par le fait que le volume du dichlorométhane est le mieux adapté à la cavité du cryptophane-A.

Tableau 1.3: Données cinétiques des complexes cryptophane-A@CH₂Cl₂ et cryptophane-A@CHCl₃.^[35]

Molécules invitées		CH ₂ Cl ₂		CHCl ₃	
	T (K)	k ₁ (s ⁻¹ M ⁻¹)	Ka (M ⁻¹)	k ₁ (s ⁻¹ M ⁻¹)	Ka (M ⁻¹)
Cryptophane-A	235	8600	1800	190	2000
	245	24200	1700	720	1600
	255	53200	1600	2600	1300
	265	121300	1400	8500	1100
	275	312900	1200	14100	730
	285	423600	640	22500	510
	305			37100	220

3 - Les dérivés hydrosolubles du cryptophane-A

Cette section est consacrée à la complexation de molécules neutres ou chargées par les dérivés hydrosolubles du cryptophane-A, ce travail ayant fait l'objet de la thèse d'Aude Bouchet,^[36] avec la collaboration du docteur Thierry Brotin.

a) Synthèse des dérivés hydrosolubles du cryptophane-A

Le cryptophane-A est soluble uniquement en milieu organique, mais pour des applications en milieu aqueux, il est nécessaire de synthétiser des composés hydrosolubles. Ces dérivés hydrosolubles ont été synthétisés pour la première fois par l'équipe de Collet.^[37] Ils ont obtenu le cryptophane hexa-hydroxyle à partir du cryptophane-A, en utilisant la voie de synthèse illustrée sur la Figure 1.13. Le fait de remplacer les six substituants méthoxy par des hydroxyles rend ce cryptophane hydrosoluble en conditions basiques (pH>12). La première étape pour rendre le cryptophane-A hydrosoluble est la déméthylation des six groupements méthoxy par utilisation du diphénylphosphide de lithium (PPh₂Li) dans le THF. Ce réactif est hautement sélectif pour la déalkylation des groupements méthoxy sans affecter les ponts éthylène-dioxy, O-(CH₂)₂-O. Ensuite, l'hexa-ester dérivé du cryptophane-A a été obtenu par utilisation du bromoacétate. Pour finir, l'hydrolyse des groupements esters a

généralisé l'hexa-acide cryptophane-A, soluble dans une gamme de pH allant de 6 à 13 (Figure 1.13).

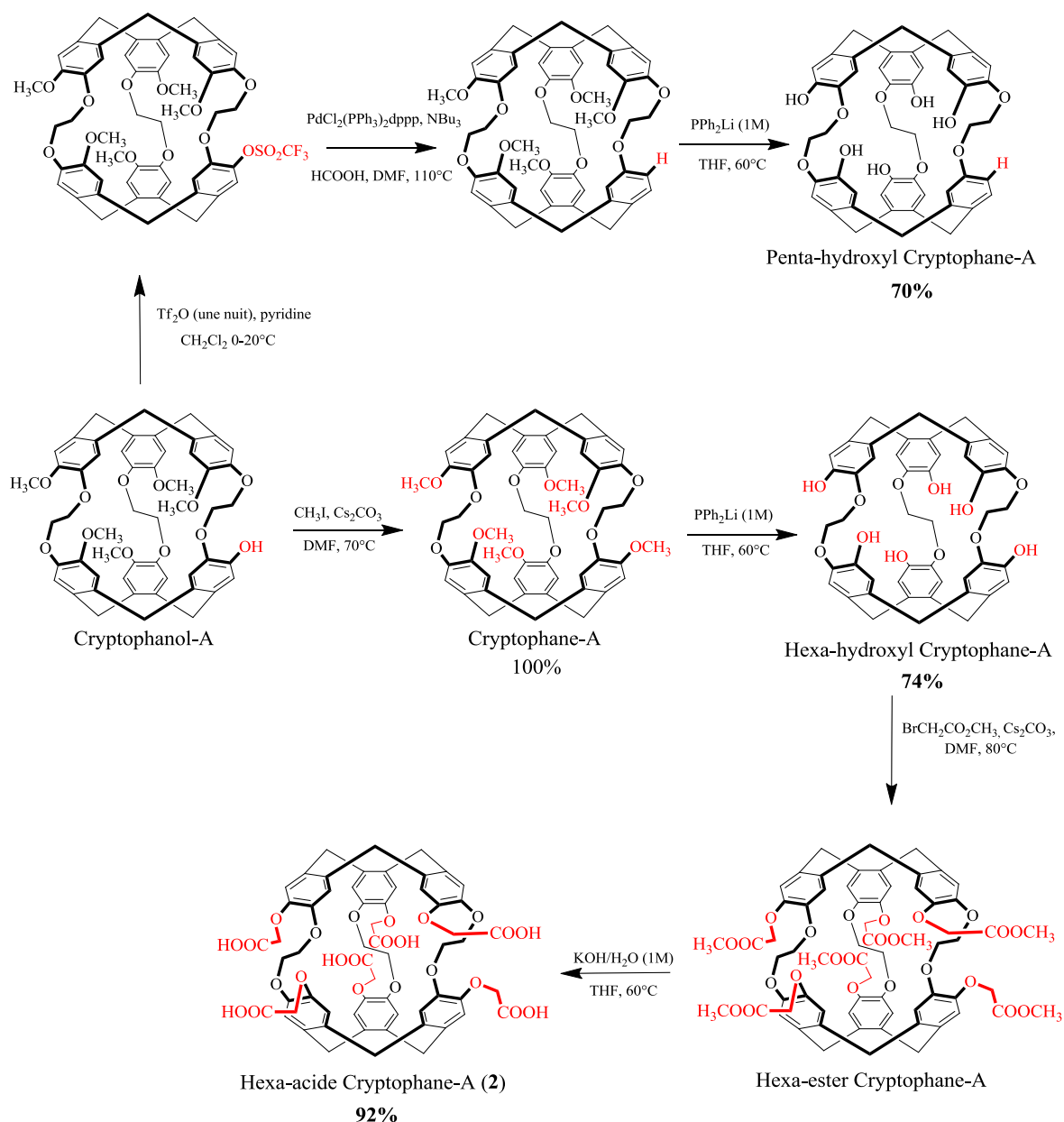


Figure 1.13: Synthèse des dérivés hydrosolubles du cryptophane-A.

Les dérivés hydrosolubles du cryptophane-A possèdent une cavité hôte de volume identique à celles des cryptophanes-A, car les trois chaînes reliant les deux unités CTVs sont des liens éthylène-dioxy dans les deux cas. Nous allons décrire maintenant les résultats obtenus par Aude Bouchet durant sa thèse sur la complexation des dérivés hydrosolubles du cryptophane-A avec des molécules halogénométhanés, et des cations tels que le césium ou le thallium.

b) Encapsulation de molécules neutres par les cryptophanes hydrosolubles

i. Résultats de dichroïsme circulaire électronique (ECD)

Du fait de la chiralité des cryptophanes, il est possible de révéler la complexation de molécules invitées à partir de techniques chiroptiques, comme le dichroïsme circulaire électronique. Dans le cas des cryptophanes, cette technique est sensible aux modifications conformationnelles des ponts reliant les deux unités CTVs. Les spectres ECD du penta- et de l'hexa-hydroxyle cryptophane-A sont présentés respectivement sur la Figure 1.14a et 1.14b, en solution de $\text{H}_2\text{O}+\text{NaOH}$ (0.1 M) lorsqu'il est seul ou en présence de divers halogénométhanés.^[38,39] D'importantes modifications spectrales sont observées en présence de CH_2Cl_2 ($V_{\text{VDW}}=55,6\text{\AA}^3$) et CHCl_3 ($V_{\text{VDW}}=72,2\text{\AA}^3$) sur les bandes ECD associées aux transitions $\pi-\pi^*$, $^1\text{B}_b$ (<220 nm) et $^1\text{L}_b$ (280-330 nm), des cycles aromatiques de ces molécules. Ces modifications spectrales par rapport aux spectres ECD des cryptophanes vides (spectres en noir) n'apparaissent pas lorsque les cryptophanes sont en présence de CH_4 et de CCl_4 (Figure 1.14b) : le méthane ($V_{\text{VDW}}=28,4\text{\AA}^3$) possède un volume moléculaire trop petit par rapport au volume de la cavité et le tétrachlorométhane a un volume trop grand ($V_{\text{VDW}}=86,7\text{\AA}^3$) qui ne lui permet pas d'entrer dans la cavité.

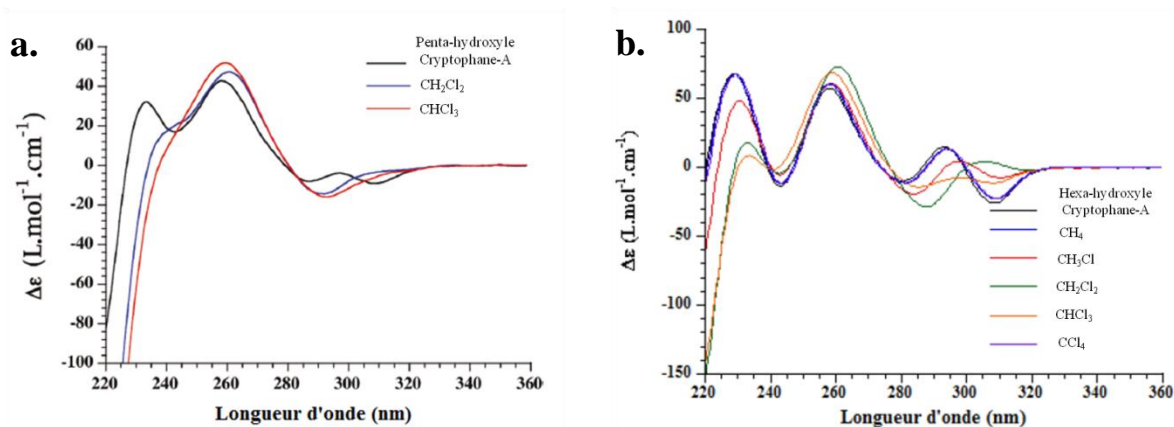


Figure 1.14: Spectres ECD a) du penta- et b) de l'hexa-hydroxyle cryptophane-A, en solution de $\text{H}_2\text{O}+\text{NaOH}$ ($[\text{NaOH}]=0,1\text{M}$), seul ou en présence de divers halogénométhanés.^[38,39]

ii. Résultats de dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD)

Le dichroïsme circulaire vibrationnel permet également de révéler la complexation de molécules invitées par des dérivés de cryptophanes. Du fait des 3N-6 modes de vibration en absorption infrarouge, cette technique fournit de précieuses informations structurales. Ainsi,

les spectres VCD du penta- et de l'hexa-hydroxyle cryptophane-A sont présentés respectivement sur la Figure 1.15a et 1.15b, en solution de $D_2O+NaOD$ (0,21 M) lorsqu'il est seul ou en présence de CD_2Cl_2 et $CDCl_3$.^[38,39] Nous pouvons noter que la bande située à 1495 cm^{-1} , correspondant à la vibration d'élongation $\nu_{19b}\text{ C=C}$, ainsi que les bandes comprises entre 1350 et 1250 cm^{-1} , correspondant aux vibrations de « wagging » et « twisting » des groupements CH_2 , deviennent plus intenses pour les complexes avec $CDCl_3$ et CD_2Cl_2 .

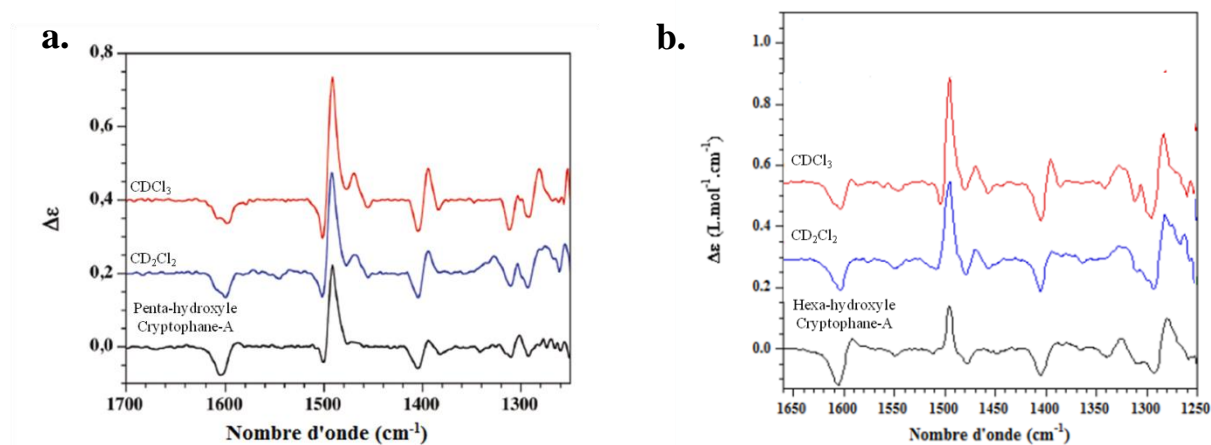


Figure 1.15: Spectres VCD a) du penta- et b) de l'hexa-hydroxyle cryptophane-A, en solution de $D_2O+NaOD$ ($[NaOD]=0,21M$), seul ou en présence des différents halogénométhanes.^[38,39]

De plus, les calculs théoriques (DFT) des spectres VCD, associés à des simulations de dynamique moléculaire, ont permis d'étudier les changements conformationnels des cryptophanes lorsqu'une molécule invitée est encapsulée dans sa cavité et ainsi d'attribuer les modifications spectrales observées à des changements conformationnels des chaînes latérales éthylène-dioxy.^[38] Ainsi, lorsque le cryptophane héberge une molécule de taille importante, comme le $CHCl_3$, la conformation *trans* des chaînes est favorisée. Inversement, dans le cas de petites molécules, le cryptophane tend à réduire la taille de sa cavité afin de maximiser ses interactions avec la molécule invitée et, par conséquent, une conformation *gauche* des trois chaînes est privilégiée.

iii. Résultats RMN 1H

La spectroscopie RMN est une technique puissante qui permet de détecter les cryptophanes et leurs complexes. En effet, il est possible grâce à cette technique d'avoir des signaux spécifiques correspondant au cryptophane libre dissous en solution et au cryptophane engagé dans un complexe. Les spectres RMN 1H du penta-hydroxyle cryptophane-A en solution dans D_2O/KOD et en présence de différents solvants sont reportés sur la Figure

1.16.^[38] Ces spectres présentent des changements dans la région des protons aromatiques, révélant une interaction entre les molécules de CH_2Cl_2 ou CHCl_3 et le penta-hydroxyle cryptophane-A. En présence de CH_2Cl_2 , nous observons un élargissement des pics, tandis qu'un doublet apparaît vers 7,2 ppm, en présence de CHCl_3 . La comparaison avec le spectre mesuré en l'absence de molécules invitées, révèle que le CHCl_3 est en échange lent à 298K, à l'échelle de temps de la RMN, tandis que l'échange avec le CH_2Cl_2 est plus rapide. Ainsi, un abaissement de la température à 278K a permis de montrer la présence d'un signal à 1,1 ppm correspondant au CH_2Cl_2 complexé dans le penta-hydroxyle cryptophane-A. Par contre, dans le cas du CCl_4 , aucune modification du spectre RMN est observée car le volume de cette molécule invitée est trop grand ($V_{\text{VDW}}=86,7\text{\AA}^3$) pour pouvoir entrer dans la cavité du cryptophane.

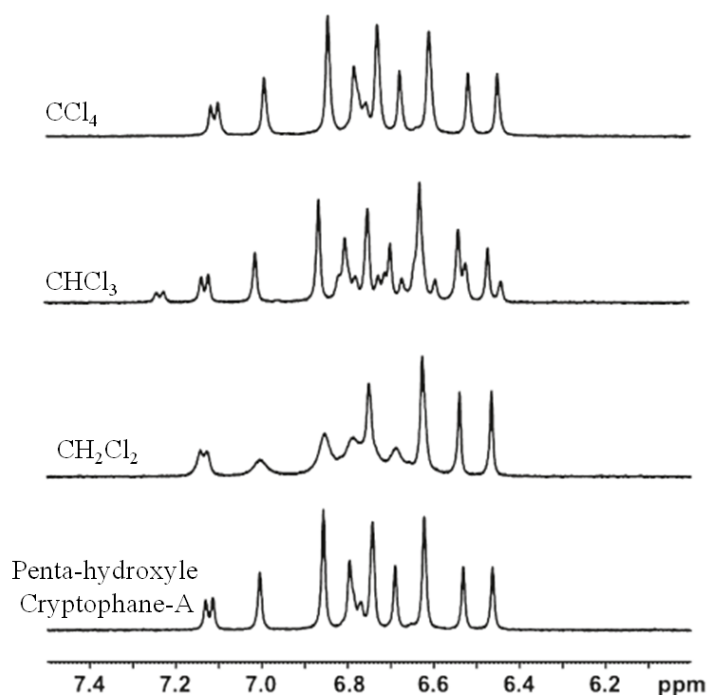


Figure 1.16: Spectres RMN ^1H du penta-hydroxyle cryptophane-A (région aromatique) en présence de CH_2Cl_2 , CHCl_3 et CCl_4 dans une solution de $\text{D}_2\text{O}/\text{KOD}$ (0,1 M) à 298K.^[38]

Par ailleurs, la complexation de petites molécules neutres par l'hexa-acide cryptophane-A (**2**) n'affecte ni les spectres ECD, ni les spectres VCD. En revanche, les spectres RMN ^1H , et en particulier la position du pic du proton aromatique situé en position *ortho* du groupement acide, se révèlent être très sensibles à la nature de la molécule invitée dans la cavité. Bouchet et al. ont montré qu'il existait une relation linéaire entre le déplacement chimique de ce proton et le volume de la molécule invitée (Figure 1.17).^[40]

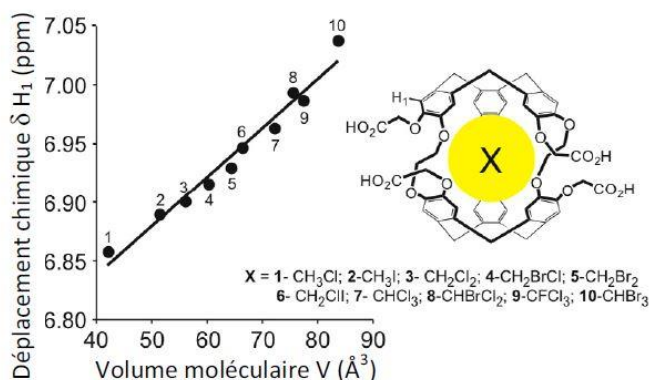


Figure 1.17: Déplacement chimique (en ppm) du proton aromatique H_1 en fonction du volume de van der Waals de la molécule invitée dans la cavité de l'hexa-acide cryptophane-A.^[40]

c) Encapsulation de cations par les cryptophanes hydrosolubles

i. Résultats de spectroscopie UV-Visible et de dichroïsme circulaire électronique (ECD)

Les spectres UV et ECD du penta-hydroxyle cryptophane-A vide et en présence d'hydroxyde de césium sont représentés sur la Figure 1.18.^[41] Les spectres UV montrent une forte bande d'absorption au dessous de 220 nm correspondant à la transition permise 1B_b (notation de Platt) des cycles du benzène et deux bandes d'absorption à 240 nm et 300 nm correspondant aux transitions interdites 1L_a et 1L_b des cycles du benzène. Le spectre UV du penta-hydroxyle cryptophane-A vide est légèrement modifié par l'ajout d'hydroxyde de césium, générant un déplacement bathochrome des transitions 1L_a et 1L_b (Figure 1.18a). Par contre, les spectres ECD (Figure 1.18b) présentent de fort changement lors de l'ajout de CsOH dans une solution de penta-hydroxyle cryptophane-A, révélant la présence de 3 points isobestiques, même en très faible quantité (0,2 éq. [invité]). La présence de ces points isobestiques révèle l'apparition d'une nouvelle espèce, pouvant être attribuée à la création de complexes penta-hydroxyle cryptophane-A@Cs⁺.

D'autre part, les spectres UV-visible et ECD du penta-hydroxyle cryptophane-A dans une solution de LiOH/H₂O en présence d'une quantité variable d'acétate de thallium sont présentés, respectivement, sur les Figures 1.18c et 1.18d. Comme pour le césium, l'ajout d'acétate de thallium dans la solution contenant le penta-hydroxyle cryptophane-A provoque des changements significatifs sur les spectres UV-visible et ECD dans la région 220-380 nm. La présence des points isobestiques sur la figure 1.18d montre clairement l'apparition d'une nouvelle espèce attribuée au complexe penta-hydroxyle cryptophane-A@Tl⁺.

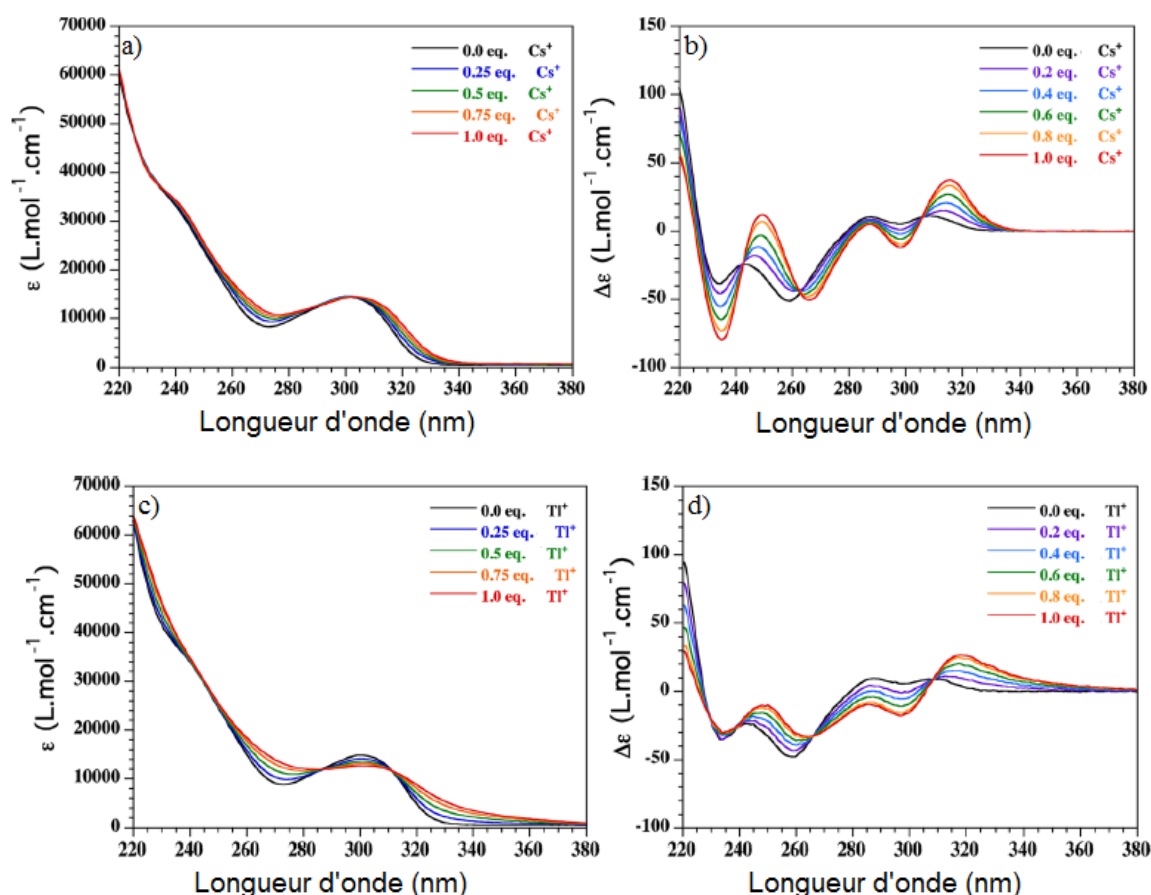


Figure 1.18: Spectres UV-Visible enregistrés à 293K pour le penta-hydroxyle cryptophane-A vide ($1,4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) et pour les complexes avec les cations a) Cs^+ et c) Tl^+ dans une solution de $\text{LiOH}/\text{H}_2\text{O}$ (0,1M). Spectres ECD enregistrés à 293K du penta-hydroxyle cryptophane-A dans une solution de $\text{LiOH}/\text{H}_2\text{O}$ (0,1M) en présence de différentes quantités d'une solution b) d'hydroxyde de césium et d) d'acétate de thallium.^[41]

Il convient de préciser qu'un comportement similaire a été obtenu en présence d'un large excès de molécules invitées compétitives (solution saturée en CHCl_3 dans $\text{LiOH}/\text{H}_2\text{O}$), comme le montre la Figure 1.19.^[42] Les changements spectraux sont, dans ce cas, plus prononcé dans la région $^1\text{B}_b$ (autour de 220 nm), du fait des importants changements conformationnels des trois chaînes éthylène-dioxy provoqués par le remplacement du CHCl_3 par le cation Cs^+ beaucoup plus petit ($19,5 \text{ \AA}^3$). Ainsi, la conformation totalement *trans* des chaînes éthylène-dioxy en présence de chloroforme, devient majoritairement *gauche* en présence du cation Cs^+ afin de diminuer la taille de la cavité du cryptophane et maximiser ainsi les interactions entre le césium et le cryptophane.

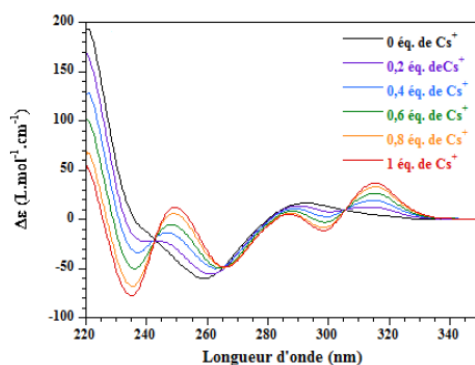


Figure 1.19: Spectres ECD du penta-hydroxyle cryptophane-A ($6,5 \cdot 10^{-5} \text{ M} < [\text{cryptophane}] < 8,5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) enregistrés à 293K en solution de $\text{H}_2\text{O} + \text{LiOH}$ à 0,1M saturée en CHCl_3 et en présence de différentes quantités de CsOH .^[42]

ii. Résultats de dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD)

L'enregistrement de spectres VCD associés à des calculs de dynamique moléculaire et de DFT ont permis à Bouchet et al. de confirmer les hypothèses explicitées précédemment.^[41] En effet, des modifications spectrales sont observées sur les spectres VCD présentés sur la Figure 1.20 : la décroissance de la bande à 1490 cm^{-1} , associée à la présence du complexe penta-hydroxyle cryptophane-A@ Cs^+ , et les modifications dans la région $1400\text{-}1250 \text{ cm}^{-1}$ correspondant aux vibrations des modes « wagging » et « twisting » des groupements CH_2 . Ces modes sont très sensibles à la conformation des chaînes reliant les deux unités CTVs des cryptophanes. Les calculs théoriques ont permis de confirmer le changement de conformation des chaînes aliphatiques afin de réduire le volume de la cage du cryptophane et maximiser l'interaction avec les cations césium ($V=19,5 \text{ \AA}^3$) et thallium ($14,1 \text{ \AA}^3$).

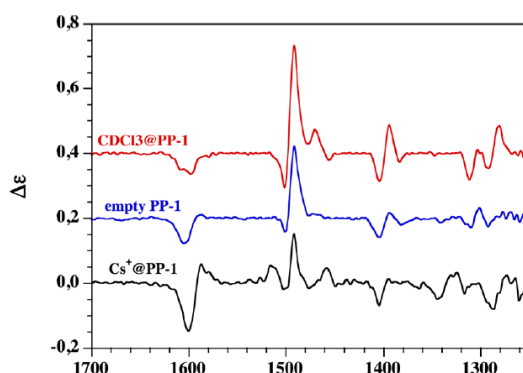


Figure 1.20: Spectres VCD enregistrés à 293K du penta-hydroxyle cryptophane-A (0,030 M) et des complexes du penta-hydroxyle cryptophane-A avec le CDCl_3 et le cation Cs^+ dans une solution de $\text{NaOD}/\text{D}_2\text{O}$ (0,21 M).^[36]

iii. Résultats de RMN ^{133}Cs et ^{205}Tl

La RMN du césium 133 a permis d'observer la complexation du césium par les dérivés penta- et hexa-hydroxyle cryptophane-A.^[42] Les spectres RMN ^{133}Cs présentés sur la Figure 1.21 montrent la présence d'un signal à 5 ppm, attribué au césium libre dissous en solution. Nous pouvons observer également deux autres signaux fortement blindés, localisés à -263 et -275 ppm, correspondant respectivement aux complexes formés avec le césium par le penta- et l'hexa-hydroxyle cryptophane-A. Ce résultat révèle la forte sensibilité du cation Cs^+ pour son environnement, comme l'avait montré Dye et al. lors d'étude en RMN ^{133}Cs sur le césium complexé dans des cryptants.^[43]

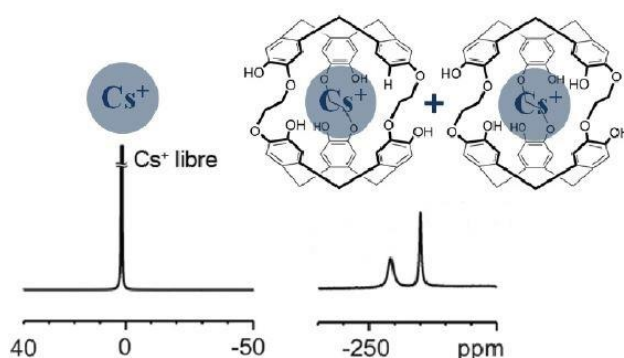


Figure 1.21: Spectre RMN ^{133}Cs enregistré à 298K du penta et hexa-hydroxyle cryptophane-A dans une solution de $\text{D}_2\text{O}/\text{CsOH}$ à 0,1 M.^[36,42]

Des résultats similaires au césium ont été observés pour le cation thallium en RMN du thallium 205.^[41] Le spectre RMN ^{205}Tl (Figure 1.22) montre un pic large à +330 ppm associé au cation Tl^+ libre dissous en solution, et un second pic à plus basse fréquence ($\delta = -556$ ppm) qui correspond au cation Tl^+ complexé dans la cavité du penta-hydroxyle cryptophane-A.

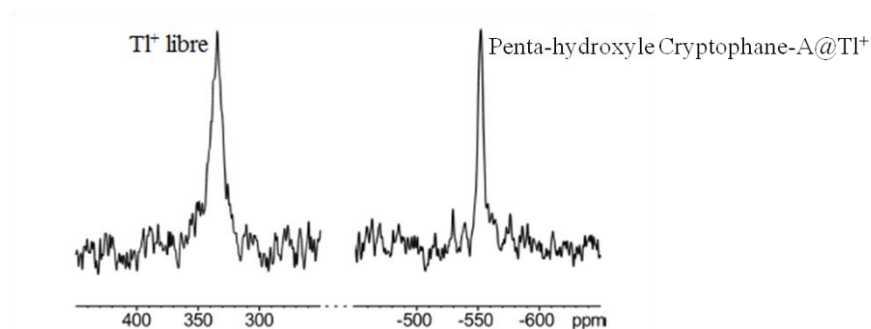


Figure 1.22: Spectre RMN ^{205}Tl enregistré à 298K du penta-hydroxyle cryptophane-A dans $\text{NaOD}/\text{D}_2\text{O}$ à 0,1M en présence d'une faible quantité d'acétate de thallium.^[41]

iv. Résultats de calorimétrie à titrage isotherme (ITC)

Des expériences d'ITC ont été réalisées afin de quantifier l'interaction du césium et du thallium avec les penta et hexa-hydroxyle cryptophane-A. Le tableau 1.4 permet de comparer les grandeurs thermodynamiques de ces cryptophanes mis en présence avec différents cations. Des constantes d'association de l'ordre de 10^9 M^{-1} ont été obtenues avec le césium et le thallium. Ces valeurs très fortes révèlent une très bonne affinité de ces cations pour ces cryptophanes hydrosolubles. Ils révèlent aussi une excellente sélectivité vis-à-vis des cations Li^+ , Na^+ et K^+ . De plus, d'après le tableau 1.4, ces complexes sont enthalpiquement stabilisés (ΔH plus faibles) avec une contribution négligeable de l'entropie ΔS . Cette grande stabilité a été expliquée par la présence d'interactions π -cation et coulombiennes entre les cations Cs^+ (ou Tl^+) avec les fonctions phénolates du cryptophane.^[39,41]

Tableau 1.4: Grandeurs thermodynamiques mesurées par ITC concernant la complexation de Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ et Tl^+ par les penta- et hexa-hydroxyle cryptophane-A en solution de $\text{H}_2\text{O}+\text{LiOH}$ à 298K : K_a représente la constante d'association, ΔH l'enthalpie et ΔS l'entropie de la complexation.^[39,41,44]

Cryptophane	Cation	K_a (M^{-1})	ΔH (kcal.mol^{-1})	ΔS ($\text{cal.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$)
Penta-hydroxyle Cryptophane-A	Na^+	45	-0,6	+5,6
	K^+	350	-4,4	-4,1
	Rb^+	$4,2.10^5$	-5,4	+6,4
	Cs^+	$2,1.10^9$	-12,1	-0,8
	Tl^+	$2,4.10^9$	-12,7	+0,4
Hexa-hydroxyle Cryptophane-A	Na^+	79	-0,1	+8,1
	K^+	1790	-3,5	+2,5
	Rb^+	$1,8.10^6$	-5,3	+9,6
	Cs^+	$5,9.10^9$	-11,9	-0,1
	Tl^+	$2,7.10^9$	-13,3	-1,4

Au vu de ces résultats remarquables obtenus sur la complexation hautement sélective des cations Cs^+ et Tl^+ en milieu aqueux basique, il nous a semblé intéressant d'immobiliser de façon covalente des dérivés de cryptophanes sur des surfaces solides pour la conception de capteur. Cependant, aucune étude traitant de l'immobilisation de monocouche de cryptophanes sur des surfaces solides n'a été reportée dans la littérature. Seules quelques méthodes décrivant le dépôt de cryptophanes sur des supports ont été publiées.^[45,46]

Par contre, de nombreux articles reportent l'élaboration de monocouche auto-assemblées permettant l'immobilisation de récepteurs pour la reconnaissance moléculaire sur des surfaces de silice^[47,52] ou d'or.^[53-63] L'immobilisation de molécules sur les surfaces de silice s'effectue en utilisant la chimie des organosilanes, alors que sur les surfaces d'or, l'immobilisation de molécules est formée, généralement, par adsorption de composés possédant des groupements thiol, thioether ou disulfide.

II. Les monocouches auto-assemblées (SAMs)

L'origine des monocouches auto-assemblées remonte à 1917, lorsque le chimiste américain Langmuir montra que des huiles constituées d'une chaîne aliphatique avec un groupement terminal hydrophile s'épandaient sur une surface d'eau, conduisant à la formation d'un film monomoléculaire.^[64] Plus tard, Blodgett démontra que ce film pouvait être déposé sur un support solide (film de Langmuir-Blodgett).^[65,66] Néanmoins, ces films sont thermodynamiquement instables, et un simple changement de température peut détériorer irréversiblement leur structure bidimensionnelle, limitant leur utilisation. Quelques années après, Bigelow et al. ont obtenu pour la première fois la formation de monocouches stables et bien organisées, de molécules polaires à longues chaînes alkyles, adsorbées sur une surface de platine.^[67] Il a fallu ensuite attendre les années 80 pour trouver, dans la littérature, le premier exemple de formation spontanée d'une monocouche d'octadécyltrichlorosilane (OTS) par adsorption directe sur une surface de silice, avec création de liaisons covalentes entre le silane et la surface.^[68] Le terme de monocouche auto-assemblée (SAM : Self-Assembled Monolayer) apparaît dans la littérature en 1983, introduit par Lucy Netzer, décrivant la formation de multicouches ordonnées par adsorption successives sur une surface de silice.^[69]

Les deux principaux types de SAMs reportés dans la littérature sont : i) le greffage covalent d'organosilanes sur des surfaces d'oxyde de silicium ou d'aluminium ; et ii) l'adsorption de composés soufrés, tels que les thiols, les thioéthers, les sulfures ou les

disulfures sur des surfaces métalliques (or, argent, mercure, platine, cuivre), comme illustrés sur la Figure 1.23.

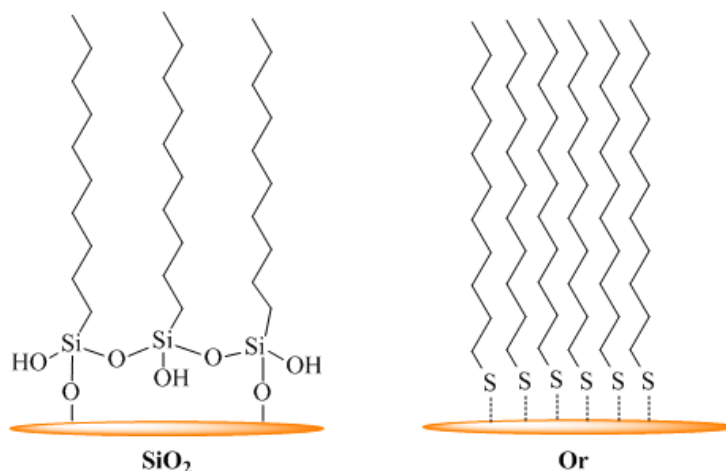


Figure 1.23: Monocouches auto-assemblées sur de la silice ou de l'or.

Durant ma thèse, nous avons étudié l'immobilisation de cryptophanes sur ces deux types de surface. A priori, les SAMs préparées à partir d'organosilanes ont une stabilité supérieure à celles obtenues avec des thiols sur l'or, car les silanes peuvent créer trois liaisons covalentes en raison des trois groupements hydrolysables portés par l'atome de silicium, contrairement aux thiols qui n'ont qu'un seul site réactionnel. Les silanes forment ainsi un réseau tridimensionnel de liaisons covalentes très fortes appelées siloxanes. Cependant, les SAMs sur la silice doivent être réalisées sous atmosphère inerte et à température contrôlée afin d'avoir une surface homogène et reproductible. Par contre, les SAMs sur l'or présentent l'avantage d'être facilement réalisables, à température ambiante, en solution ou en phase gazeuse.^[70]

1 - Principe de formation de SAMs sur des surfaces SiO_2

a) Mécanisme de formation des SAMs sur des surfaces SiO_2

Pour greffer un film organique sur une surface d'oxyde métallique, comme la silice, une réaction de silanisation est généralement utilisée. Cette réaction s'effectue par hydrolyse-condensation des groupements chlorosilanes ou trialkoxysilanes de l'organosilane avec les silanols de surface pour générer des liaisons siloxanes stables (Figure 1.24). Ainsi, cette réaction permet de modifier chimiquement la surface, en la fonctionnalisant par des groupements fonctionnels pouvant réagir avec des molécules d'intérêts.

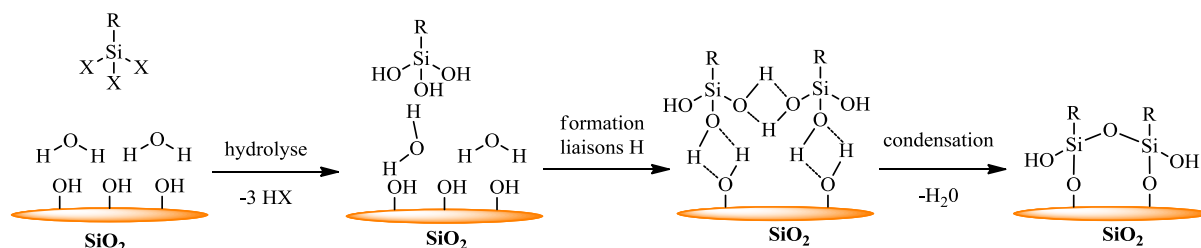


Figure 1.24: Réaction de silanisation, selon Sagiv, avec $X=\text{Cl}, \text{OMe}$.^[68]

Dans une première étape, les silanes sont adsorbés sur la surface de silice recouverte d'une fine couche d'eau, puis les groupements X (halogénés ou alcoxyles) des silanes sont hydrolysés. Les fonctions hydroxyles se lient entre elles par liaisons hydrogènes soit avec les silanols de la surface, soit avec les fonctions hydroxyles des molécules adjacentes. Enfin, une condensation permet la formation d'un réseau siloxane lié soit à la surface de silice soit entre molécules adjacentes. Cette réaction est fortement dépendante du groupement hydrolysable X car la réactivité des organosilanes par rapport aux fonctions silanols de la surface dépend fortement de la nature des groupements siliciés. En effet, les alcoxysilanes sont beaucoup moins sensibles à l'hydrolyse que les chlorosilanes. Dans le cas des trichlorosilanes, lors de l'hydrolyse des groupements chlorés, de l'acide chlorhydrique est libéré dans le milieu, permettant de catalyser la réaction. Par contre, pour les alcoxysilanes, il est souvent nécessaire d'utiliser un catalyseur (acide ou base) pour améliorer la cinétique du greffage.

Silberzan et al. ont apporté quelques précisions concernant ce mécanisme. Lors du greffage de l'octadécyltrichlorosilane (OTS), ils ont constaté que la rugosité de la surface était plus faible après la réaction de silanisation. Ils ont alors émis l'hypothèse que les molécules de silanes formaient un réseau en se liant entre elles, et que ce réseau n'était accroché à la surface de la silice que par quelques points d'ancrage (Figure 1.25).^[71]

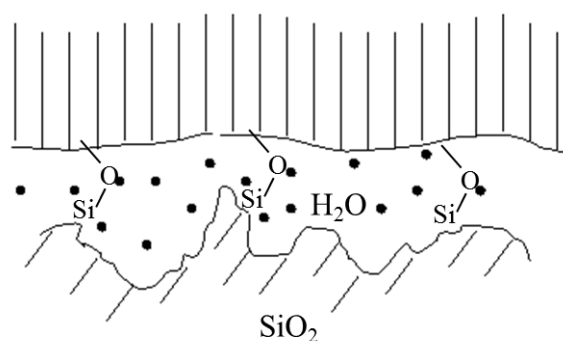


Figure 1.25: Schéma de formation d'une SAM selon Silberzan.^[71]

Le développement des techniques de caractérisation et l'utilisation de monocouches partielles (non-complètes) ont permis de mieux comprendre la formation des SAMs ainsi que le processus d'auto-assemblage. A partir d'une étude en spectroscopie infrarouge sur des monocouches partielles d'OTS, Cohen et al. ont fait l'hypothèse que la croissance de ces SAMs partielles se faisait par formation d'îlots (Figure 1.26).^[72] D'un autre côté, Wasserman et al. ainsi que Mauthauer et al. pensaient plutôt que ces monocouches incomplètes étaient homogènes et composées de chaînes alkyles désordonnées, suite à des expériences d'ellipsométrie, de réflectivité des rayons X et de spectroscopie infrarouge (Figure 1.26).^[73,74] En augmentant le temps de greffage, les SAMs forment des structures parfaitement organisées comme présenté au centre de la Figure 1.26.

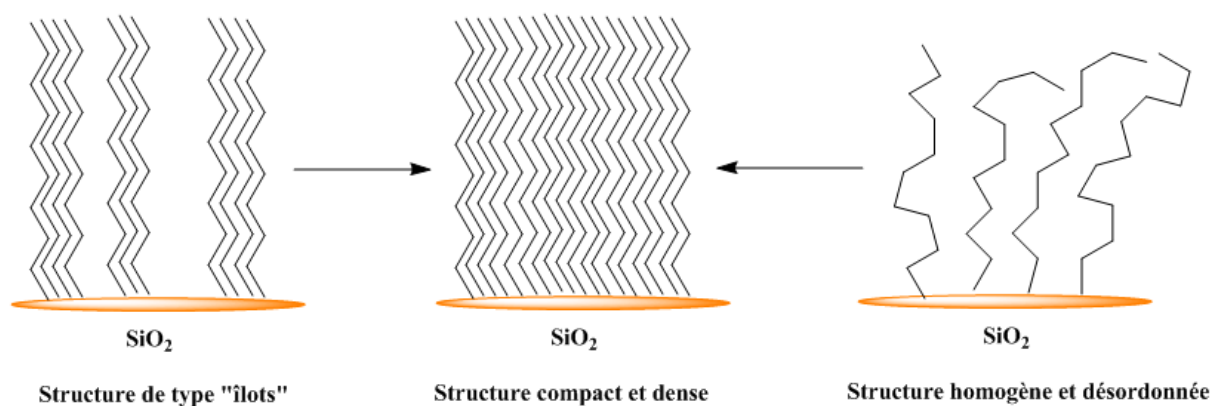


Figure 1.26: Représentation schématique de la structure de type « îlot » et de la structure homogène et désordonnée.

Pour trancher entre ces deux hypothèses, il a fallu attendre des études de microscopie à force atomique par Fuchs et al., montrant que les monocouches d'OTS se formaient via une structure de type « îlot » (Figure 1.27).^[75] Ces observations ont été confirmées plus tard par Kolbesen et al.^[76]

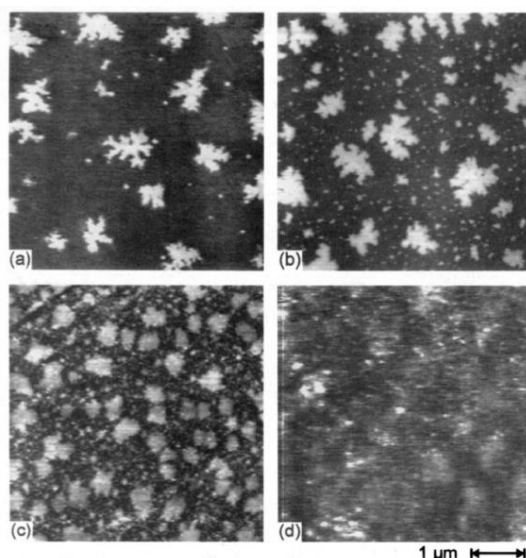


Figure 1.27: Images AFM de la formation d'une monocouche d'OTS avec un temps d'immersion de a) 15 s, b) 1 min, c) 5 min et d) 35 min (5 μm x 5 μm).^[75]

De nombreux paramètres sont à prendre en compte pour former des SAMs denses et homogènes. Nous allons présenter les principaux dans le paragraphe suivant.

b) Paramètres influençant la qualité des SAMs sur les surfaces SiO_2

Un des premiers paramètres influençant la formation et l'organisation d'une SAM est la quantité d'eau présente sur la surface de silice, permettant l'hydrolyse des groupements siliciés. En effet, la présence d'eau est une condition nécessaire pour que la réaction de silanisation s'effectue, comme le montre l'étude infrarouge d'une monocouche d'OTS réalisée par Angst et al.^[77] Ils ont mis en évidence qu'une surface de silice hydratée conduisait à une monocouche compacte et ordonnée alors qu'une monocouche réalisée sur des surfaces de silice déshydratées était de mauvaise qualité. De plus, Tripp et al. ont montré l'absence de réaction directe entre l'OTS et les silanols de la surface d'une silice pyrogénée (silice amorphe de faible masse volumique et ayant une grande surface spécifique), mais plutôt que l'OTS se liait à la première couche d'eau présente sur la surface de la silice.^[78] Ce dernier résultat a été confirmé par Finklea et al. par l'observation de la formation d'une monocouche d'OTS sur une surface d'or hydratée mais dépourvue de groupements hydroxyles.^[79] Ainsi, pour avoir des SAMs de bonne qualité, il convient de contrôler la quantité d'eau à la surface de la silice. Il a été montré que pour avoir des monocouches très denses, la quantité d'eau optimale est de 0,15 mg pour 100 mL de solvant.^[80] Par ailleurs, des études AFM ont montré qu'une augmentation de la quantité d'eau à la surface de la silice provoquait un greffage plus

rapide, et donc la formation d'une structure de type « îlots » favorisée par la création d'agrégats préorganisés de siloxanes en solution.^[81]

Le solvant utilisé pour la réaction de greffage joue également un rôle important lors de la conception de SAMs. McGovern et al. ont obtenu des monocouches de meilleure qualité grâce à l'utilisation de toluène ou de benzène.^[80] En effet, ces solvants permettent de désorber la quantité d'eau optimale adsorbée sur la surface de silice, contrairement au dioxane qui va désorber une trop grande quantité d'eau provoquant une forte polymérisation des silanes en solution et donc la formation de monocouches incomplètes pouvant présenter des agrégats. Ils ont aussi montré que, suivant le solvant utilisé, les monocouches d'OTS étaient plus ou moins compactes. Les solvants composés de longues chaînes alkyles, comme l'hexadécane, s'intercalent entre les molécules d'OTS et améliore la compacité de la monocouche. Manifar et al. ont reporté que l'utilisation du dichlorométhane facilitait la formation de liaisons hydrogènes entre les molécules d'eau et les groupements trichlorosilyles, favorisant leur hydrolyses,^[82] et permettant d'obtenir des SAMs plus organisées et plus compactes.

La température joue également un rôle important dans la formation de SAMs, car elle peut affecter la vitesse de réaction mais aussi la solubilité des agents de couplages siliciés dans le solvant. Bigelow et al. ont noté l'existence d'une température critique au-dessus de laquelle les monocouches ne peuvent plus être formées.^[83] Silberzan et al. ont montré pour des monocouches d'OTS, qu'une diminution de la température de réaction de 30°C à 18°C améliorait la qualité de la monocouche.^[71] Ils ont conclu que lorsque la température diminue, la solubilité du silane dans le solvant diminue, favorisant la physisorption du silane sur la surface. Par ailleurs, Rondelez et al. ont mis en évidence l'existence d'une température critique $T_c \sim 28 \pm 5^\circ\text{C}$ pour l'OTS.^[84] En dessous de T_c , la monocouche atteint sa densité la plus élevée avec une orientation des chaînes alkyles quasi perpendiculaire à la surface. Alors qu'au-dessus de T_c , la monocouche devient beaucoup plus désordonnée. De plus, cette même équipe a reporté que la température T_c était proportionnelle à la longueur de la chaîne alkyle.^[85,86] Enfin, Rye a apporté des informations complémentaires en précisant que la température T_c était proportionnelle à la température de fusion des alcanes utilisés.^[87]

La longueur de la chaîne carbonée joue un rôle important pour la formation de SAMs de bonnes qualités. Bierbaum et al. ont constaté que l'OTS, ayant une chaîne alkyle de 18 carbones, s'orientait perpendiculairement à la surface avec une conformation *trans* des chaînes alkyles.^[88,89] Par contre, pour le triacontyltrichlorosilane, ayant une chaîne alkyle de 30 carbones, la monocouche est moins ordonnée.^[88,89] De même, pour le propyltrichlorosilane, possédant 3 carbones, les chaînes alkyles sont complètement

désordonnées sur la surface.^[88,89] Cette perte d'organisation peut s'expliquer par la diminution des interactions de type van der Waals entre les chaînes alkyles. D'autre part, la nature du groupement terminal de l'agent de couplage peut avoir une influence sur l'orientation des chaînes alkyles sur la surface. Premièrement, ce groupement ne doit pas interférer avec les groupements hydrolysables, ni réagir avec les silanols de surface. Heid et al. ont montré que des monocouches bien organisées et compactes étaient obtenues avec des organosilanes présentant comme groupement terminal des vinyles ou des méthyles.^[90] Par contre, pour des organosilanes présentant des groupements terminaux plus volumineux, tels que des groupements phthalimides, les monocouches sont beaucoup moins ordonnées.^[90] En effet, elles sont peu organisées et inhomogènes à cause des gênes stériques ou bien des interactions dipôle-dipôle répulsives entre les groupements phthalimides. Néanmoins, la conception de SAMs mixtes mélangeant des molécules terminées par des groupements phthalimides et vinyles améliore l'orientation des molécules sur la surface.^[90] De plus, pour des organosilanes ayant une fonction amine terminale, des monocouches désorganisées et inhomogènes sont obtenues à cause de la présence d'interactions acide-base entre les groupements amines et les silanols de la surface.^[90] De même, Vallant et al. ont constaté que les chaînes alkyles d'une monocouche terminée par un groupement méthyle, comme par exemple l'OTS, sont bien ordonnées alors que la présence d'une fonction terminale ester, cyanure ou bromure, dans le même type de monocouche désorganise les chaînes alkyles.^[91]

Pour finir, certaines fonctions incorporées dans les chaînes alkyles peuvent favoriser l'auto-assemblage comme les cycles aromatiques par le biais d'interactions π - π , ou les fonctions amide ou urée favorisant les liaisons hydrogènes intermoléculaires. Ainsi, l'ajout de cycle aromatique dans les chaînes alkyles apporte de la stabilité à la monocouche, comme l'ont montré Tillman et al. en incorporant des groupements phénoxyes dans la chaîne alkyle.^[92] Un autre exemple est l'incorporation d'un groupement phényle directement lié à l'atome de silicium. Moineau et al. ont décrit la possibilité d'obtenir des monocouches denses et ordonnées si la longueur du groupement aromatique est adéquate, dans le cas contraire des multicouches seront obtenues.^[93] D'autre part, l'ajout d'une fonction amide dans la chaîne alkyle peut aussi améliorer la stabilité de la monocouche. En général, de telles fonctions sont ajoutées après une étape de fonctionnalisation de la surface avec un silane commercial possédant un groupe amine terminal par exemple le 3-aminopropyltriéthoxysilane (APTES) réagissant avec un acide,^[94] un chlorure d'acide,^[95] ou bien un anhydride.^[96] Cependant, la synthèse de ce type de structure moléculaire à partir de la surface est difficile à contrôler.

C'est pour cela, que le groupe C2M, développe la synthèse d'organosilanes fonctionnels possédant une fonction urée ou amide dans la chaîne alkyle (Figure 1.28).^[97-99]

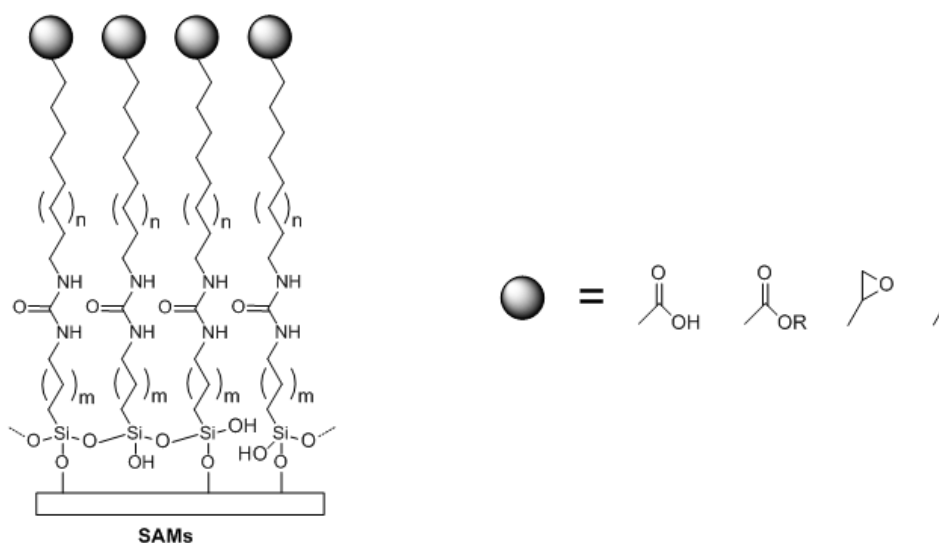


Figure 1.28: SAMs autoassemblées par liaison hydrogène utilisant des fonctions urées.

De plus, la synthèse d'organosilanes fonctionnels comportant une fonction urée présente l'avantage d'être plus facile à préparer grâce à la chimie des isocyanates que des organosilanes à longue chaînes alkyles (> 16 atomes de carbone) nécessitant des procédés de purification coûteux en temps, et avec des rendements globaux souvent faibles. Les agents de couplage siliciés possédant une urée ou une amide, sont capables d'auto-association par liaisons hydrogène intermoléculaires.^[98] Des agents de couplage siliciés, terminés par des fonctions esters méthyliques, vinyliques, nitrobenzyliques et époxydes ont été synthétisés et greffés sur des surfaces de silice.^[97-99] Tous ces composés présentent dans leur segment chaîne alkyle une fonction urée ou amide qui améliore la solubilité et assure l'auto-assemblage de la monocouche.

2 - Principe de formation de SAMs sur des surfaces d'or

Ces dernières années, de nombreuses études ont porté sur la formation de SAMs sur des surfaces d'or. En effet, ces SAMs sont considérées comme des systèmes modèles permettant de mieux comprendre l'auto-assemblage de molécules organiques sur des surfaces métalliques. Par contre, la compréhension de la nature exacte de la liaison or-soufre reste un des sujets les plus controversés.^[100]

a) Mécanisme de formation des SAMs sur des surfaces d'or

Les SAMs d'alcanethiols sur de l'or ont été réalisées pour la première fois par Nuzzo et al. en 1983, et ont été depuis, les plus étudiées à cause de leur grande stabilité à l'air ambiant ou en milieu liquide.^[101] Elles présentent une structure très ordonnée et offrent une grande diversité quant au choix du groupement terminal.^[102,103]

La formation de SAMs sur l'or peut être réalisée en phase gazeuse ou en solution. Une étude réalisée par Schreiber et al. sur la formation de SAMs sur l'or à partir d'une phase gazeuse a permis d'identifier plusieurs étapes.^[104] Tout d'abord, une étape de physisorption a lieu, suivi de la chimisorption des molécules sur la surface d'or puis l'organisation de l'auto-assemblage (Figure 1.29). Les mêmes observations ont été faites pour les SAMs formées à partir d'une solution.^[105]

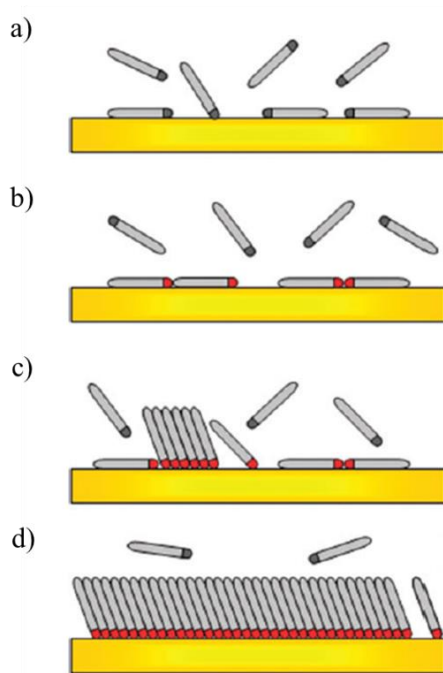
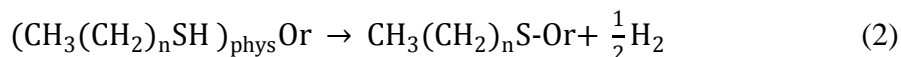
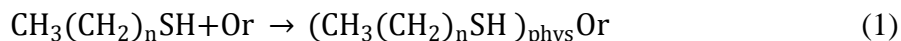


Figure 1.29: Représentation schématique des différentes étapes de formation d'une SAM d'alcanethiols sur l'or : a) Physisorption, b) Formation d'une phase parallèle à la surface et chimisorption, c) Nucléation de la phase perpendiculaire et d) Formation d'une monocouche complète et ordonnée.^[106]

Durant ce processus, la molécule thiolée perd un atome d'hydrogène se transformant ainsi en thiolate. L'adsorption des molécules thiolées sur une surface d'or se fait donc en deux étapes pouvant être décrites par les deux réactions suivantes :^[106]



Les réactions 1 et 2 correspondent respectivement à la physisorption et à la chimisorption du groupement thiol.

Bryant et al. ont mis en évidence la rupture de la liaison S-H par spectroscopie Raman en se basant sur la disparition de la bande à 2575 cm^{-1} associée à la vibration d'élongation S-H.^[107] De plus, une étude réalisée par spectroscopie de photoélectrons induits par rayon X sur des SAMs d'alkylthiols a permis de démontrer le caractère covalent de la liaison or-soufre en se basant sur la charge mesurée (-0,2e) sur l'atome de soufre.^[108]

b) Paramètres influençant la qualité des SAMs sur les surfaces d'or

Pour s'assurer de la bonne reproductibilité des SAMs sur des surfaces d'or, certains paramètres doivent être contrôlés, tel que la concentration en molécules thiolées, le temps d'immersion, la propreté du substrat et la température.

Le temps d'immersion d'une solution d'alcanethiols sur une surface d'or ainsi que sa concentration sont deux paramètres dépendant l'un de l'autre.^[70] La cinétique de la formation d'une SAM d'alcanethiols suit deux étapes bien distinctes. La première étape, consistant en la formation initiale de la monocouche, est une étape rapide de l'ordre de quelques minutes où l'angle de contact et l'épaisseur de la SAM atteignent 80 à 90% de leur valeur maximale. Durant cette étape, la cinétique d'adsorption est directement proportionnelle à la concentration de la solution d'alcanethiol : pour une concentration de 1 mM, l'adsorption ne prendra que quelques minutes alors qu'avec une concentration de 1 μM , le temps d'adsorption est d'environ 100 minutes. La deuxième étape est plus longue, de l'ordre de quelques heures ; elle permet aux chaînes alkyles de se réarranger afin de favoriser les interactions de type van der Waals. Nuzzo et al. ont montré que des alcanethiols possédant des chaînes alkyles plus longues s'organisaient plus rapidement sur la surface, que ceux ayant des chaînes plus courtes, favorisant des SAMs en conformation *trans*.^[103] Suite à diverses études, il a été montré que les propriétés physiques comme l'angle de contact, la structure de la SAM et le taux de recouvrement ne varient pas de façon significative après un temps d'immersion supérieur à 18h pour une concentration de la solution d'alcanethiol de l'ordre du millimolaire.

Par contre, Kim et al. ont reporté la formation de multicouches sur les surfaces d'or avec une solution d'octadécane-thiol à 1 mM pour des temps d'immersion de l'ordre de 3 à 7 jours.^[109]

La température est également un paramètre important pour la formation de SAMs organisés sur les surfaces d'or. Uosaki et al. ont suggéré que l'effet de la température est particulièrement marqué durant les premières minutes de la formation de la SAM lors des étapes d'adsorption et de réorganisation des molécules.^[110] Par contre, si la température est supérieure à 70°C, les molécules peuvent se désorber de la surface.^[103]

La longueur de la chaîne carbonée joue également un rôle important pour la formation de SAMs de bonnes qualités sur l'or. Porter et al. ont étudié l'influence de la longueur de la chaîne alkyle d'alcanthiol ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{SH}$ où n varie de 1 à 21) sur la formation de SAM.^[111] Ils ont constaté qu'il y avait une longueur optimale ($n=11$) où les chaînes alkyles sont ordonnées avec une conformation totalement *trans*. Pour les chaînes plus longues ($n>11$), les molécules sont inclinées d'environ 20 à 30° par rapport à la normale à la surface, de manière à favoriser les interactions de type van der Waals entre les molécules adjacentes. Des monocouches désordonnées sont obtenues pour les chaînes alkyles plus courtes ($n<11$).

Comme mentionné précédemment pour les SAMs sur les surfaces de silice, la présence de fonctions amide ou urée dans les chaînes alkyles peuvent favoriser l'auto-assemblage grâce aux liaisons hydrogènes intermoléculaires. Ainsi, Tam-Chang et al. ont révélé la présence de liaisons hydrogènes sur des SAMs possédant une fonction amide.^[112] L'étude par spectroscopie infrarouge des bandes associées à la fonction amide (positions et intensités relatives des modes amide I et II) a permis d'affirmer la présence de liaisons hydrogènes. De plus, la présence de fonctions amides assure une meilleure stabilité thermique des alcanethiols.^[113] Néanmoins, Clegg. et al. ont montré que la présence d'une fonction amide tendait à désorganiser les chaînes alkyles.^[114] Aussi, pour avoir un système ordonné, des chaînes alkyles possédant au moins 14 carbones sont nécessaires.

Enfin, il est très important d'avoir des surfaces d'or propres afin d'obtenir des SAMs de bonne qualité. Dans le cas contraire, une surface sale affecte énormément la cinétique de formation de la SAM, car les molécules thiolées entrent en compétition avec les impuretés présentes sur la surface.^[70]

III. Immobilisation de calixarènes sur des surfaces

De nos jours, les calixarènes sont synthétisés pour diverses applications dans le domaine pharmaceutique,^[115] mais aussi pour des applications analytiques, telles que la création

d'électrodes sélectives aux cations alcalins pouvant déterminer la concentration du sodium dans le sang ^[116,117] ou bien encore ils peuvent être greffés sur des gels de silice pour la séparation de molécules par HPLC. ^[118,119] Enfin, les calixarènes sont utilisés dans le domaine nucléaire, pour le traitement des déchets, ^[120] et pour l'extraction d'éléments radioactifs comme l'uranium ^[121] ou le césium. ^[122, 123] Ainsi, les dérivés de calixarènes, tout comme les dérivés hydrosolubles de cryptophane, sont capable de piéger le césium à de très faibles concentrations ($\mu\text{g/L}$) et de façon sélective.

1 - Les calixarènes

a) Description générale

Les calixarènes sont des molécules macrocycliques composées de n unités phénoliques ($n = 4-20$), reliées entre elles par un pont méthylène situé en position *ortho* par rapport aux groupements hydroxyles. Ces macrocycles sont issus de la réaction de condensation entre un phénol para-substitué et un formaldéhyde en milieu basique. ^[124] Leur structure générale est présentée sur la Figure 1.30.

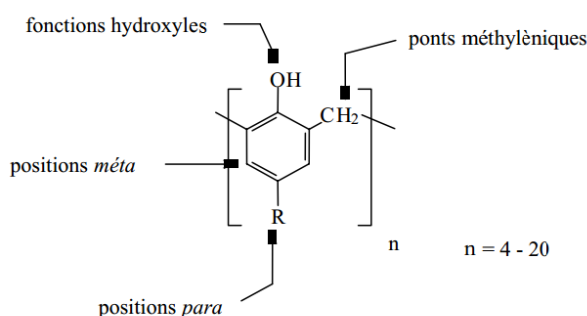


Figure 1.30: Structure générale d'un calix[n]arène et sites pouvant être chimiquement modifiés sur un calixarène.

Les calixarènes présentent une certaine mobilité conformationnelle grâce aux possibles rotations des unités phénoliques. Par exemple, les calix[4]arènes (Figure 1.31a) possèdent quatre isomères conformationnels : cône, cône partiel, 1,2-altérée et 1,3-altérée.

La structure des calixarènes permet de les fonctionnaliser sur différents sites, et ainsi, de moduler leurs propriétés de solubilité et de complexation. La Figure 1.30 indique que ces molécules peuvent être aisément modifiées chimiquement au niveau des fonctions hydroxyles, des ponts méthylènes ou substitués en position *para* ou *méta* des groupements phénoliques.

b) Propriétés d'encapsulation des calixarènes

Dans ce paragraphe, nous nous sommes principalement intéressés à l'affinité des calixarènes pour les cations toxiques comme le césium ou le thallium.

Grâce à leurs cavités hydrophobiques, les calixarènes sont capables d'encapsuler des petites molécules ou des ions, comme par exemple les cations alcalins. Ainsi, les cations Li^+ et Na^+ présentent une forte affinité pour les calix[4]arènes (Figure 1.31a).^[125] Par contre, le cation K^+ et les cations de taille supérieure, comme Rb^+ et Cs^+ , ont une meilleure affinité pour les calix[6]arènes, comme par exemple le *p-tert*-butylcalix[6]arène portant six fonctions hydroxyles (Figure 1.31b).^[126] Ce résultat s'explique par une meilleure adéquation entre la taille du cation à extraire et la taille de la cavité du calixarène. Cependant, le rapport taille cation / taille calixarène n'est pas le seul facteur à prendre en compte. La nature et la géométrie des substituants sont également des paramètres importants. Par exemple, l'extraction du césium par des dérivés du calix[4]arène-couronne-6 (Figure 1.31c) s'est révélée être très efficace et très sélective en présence du cation Na^+ .^[127] Cette caractéristique est liée à la présence d'un pontage éther-couronne qui améliore les propriétés de complexation et la sélectivité de ce type de calixarènes pour le césium. Néanmoins, la complexation des ions Cs^+ est moins sélective en présence d'ions K^+ , qui entrent en compétition avec les cations césium.

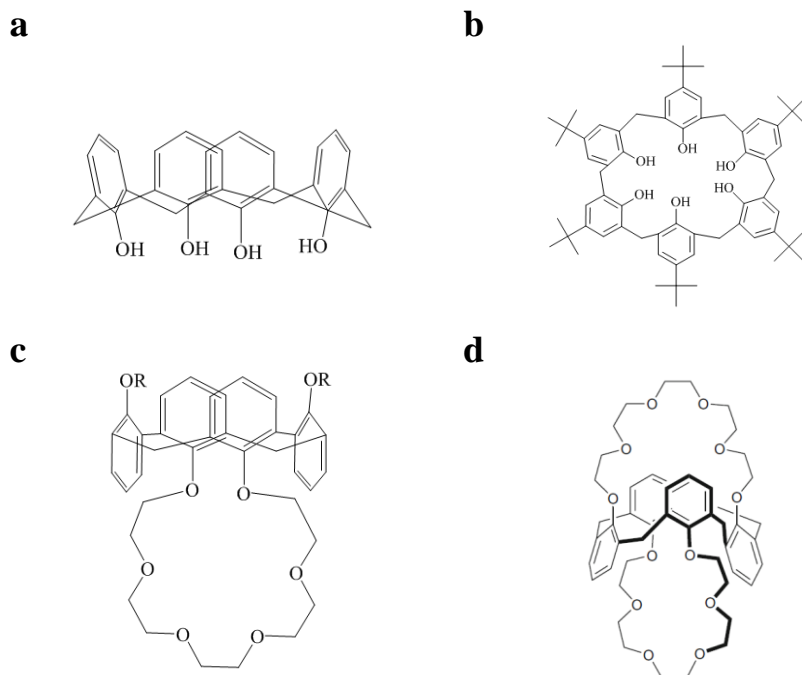


Figure 1.31: a) Calix[4]arène ; b) *p-tert*-butylcalix[6]arène, c) 1,3-alt dialkoxycalix[4]arène-couronne-6 et d) 1,3-alt calix[4]arène-bis-couronne-6.

Enfin, Reinholdt et al. ont montré que le greffage de macrocycles poly(oxyéthylène) au niveau des hydroxyles phénoliques permettait d'améliorer l'affinité du calix[4]arène envers le césium dans le méthanol et le chloroforme (Figure 1.31d).^[128]

Afin d'améliorer la sélectivité des dérivés des calix[4]ènes avec les cations métalliques, de nouveaux composés ont été synthétisés.^[129] Par exemple, le calix[4]diéthylester et le calix[4]diméthylester possédant des groupements triazols ont montré une bonne sélectivité pour le cation Cs^+ en présence de cations alcalins comme le montre la Figure 1.32.^[130]

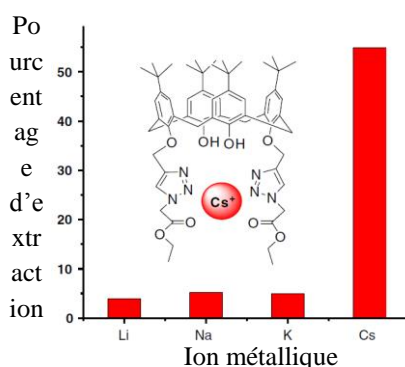


Figure 1.32: Extraction du cation Cs^+ par le calix[4]diéthylester présentant des groupements triazols.^[130]

Valeur et al. ont proposé la synthèse de calixarènes hydrosolubles montrant une bonne sélectivité avec le césium, cette complexation étant détectée par fluorescence avec une sensibilité de l'ordre du μM .^[131] Ces dérivés hydrosolubles sont constitués d'une base de 1,3-alt calix[4]arene-bis(couronne-6-éther) fonctionnalisées par un fluorophore, comme le dioxycoumarin. Ces capteurs moléculaires présentent de fortes constantes d'association (entre 10^5 et 10^6 M^{-1}) avec les cations césium et potassium dans l'éthanol et l'acétonitrile. Ils sont rendus hydrosolubles par l'introduction de groupements sulfonates.^[132] Ces nouveaux composés peuvent détecter le césium efficacement et sélectivement dans l'eau avec une constante d'association d'environ 10^4 M^{-1} . D'autres auteurs ont aussi réalisé la synthèse de composés hydrosolubles à base de calix[4]arene-bis(benzocouronne-6) portant des substituants hydrophiliques, tels que des hydroxyles, des acides carboxyliques ou des sulfonates qui montrent une excellente sélectivité pour les cations Cs^+ vis-à-vis des cations Na^+ .^[133] En effet, ils ont montré que le 5,11,17,23-tetrahydroxycalix[4]arène-bis(couronne-6) possède une bonne sélectivité vis-à-vis des cations Cs^+ avec une constante d'association $K_a = 4 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$ en solution de $\text{H}_2\text{O} + \text{NaOH}$ à 293K.

Les calixarènes possèdent aussi la capacité de complexer le thallium. Ainsi, Matthews et al. ont reporté l'encapsulation du cation Tl^+ par des calix[4]tubes à base de bis-calix[4]arènes grâce à des interactions de type π -cation.^[134] De plus, Cuc et al. ont établi que le cation Tl^+ a une plus forte interaction que le cation Cs^+ avec la cavité du *p*-sulfonatocalix[4]arène, les interactions π -cation étant plus fortes du fait de la polarisabilité du thallium deux fois plus grande que celle du césium.^[135]

2 - Immobilisation de calixarènes sur des surfaces

En raison de leur taille, leur géométrie, leur fonctionnalité modulable et leur propriété de reconnaissance moléculaire, les calixarènes suscitent un intérêt croissant pour la modification chimique de surface dans divers domaines d'application. Plusieurs stratégies ont été employées pour l'immobilisation covalente de calixarènes sur des supports solides : i) utilisation de la chimie des organosilanes sur les surfaces de silice ; ii) adsorption par utilisation d'un groupement thiol, thioéther ou disulfure sur les surfaces d'or.^[136]

a) Immobilisation de calixarènes sur des surfaces SiO_2

Différentes méthodes sont utilisées pour l'immobilisation de calixarènes sur des surfaces de silice, mais la plus répandue dans la littérature est l'activation des surfaces de silice par greffage du tétrachlorosilane.^[47,137,138] Katz et al. ont proposé une approche visant à immobiliser les molécules de calixarènes sur des surfaces de silice par création d'un lien covalent entre trois oxygènes phénoliques du calixarène et un atome de silicium tétraédrique.^[47] Ainsi, les calixarènes peuvent directement réagir avec la surface de silice, préalablement fonctionnalisée par des chlorosilanes. Pour cela, l'utilisation de $SiCl_4$ est requise pour réagir avec les silanols présents sur la surface de silice afin d'obtenir des groupements $O-SiCl_3$ permettant l'immobilisation du *p-tert*-butyl-calix[4]arène en présence d'une base (Figure 1.33). Ces auteurs ont également montré la complexation de petites molécules neutres comme le phénol, le benzène, le toluène ou le nitrobenzène, par les calixarènes immobilisés sur la surface de silice.

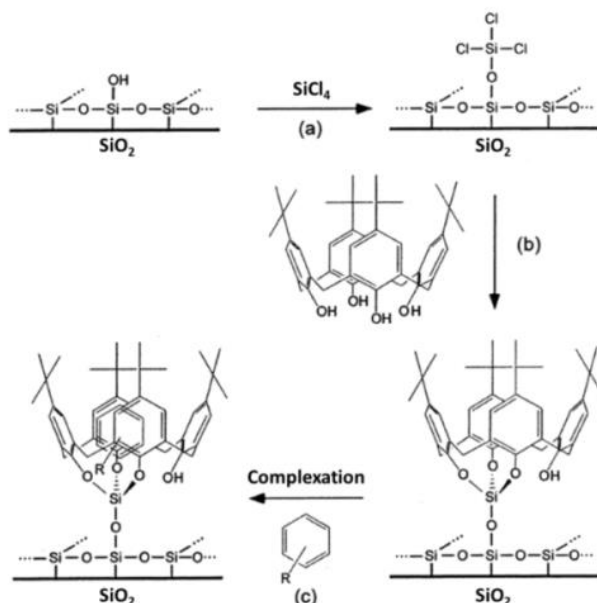


Figure 1.33: Illustration schématique de l'immobilisation du *p*-*tert*-butyl-calix[4]arène sur une surface de silice ; (a) Activation de la surface de silice avec le tétrachlorosilane, (b) Réaction de la surface de silice activée avec les molécules de calixarènes et (c) Complexation de petites molécules par le *p*-*tert*-butyl-calix[4]arène.^[47]

Nechifor et al. ont reporté l'immobilisation d'un dérivé du calix[4]arène-couronne-6-éther fonctionnalisé par deux chaînes undécyles portant des groupements hydroxyles terminaux, sur des surfaces de silice.^[139] Ils ont réalisé des tests de complexation des ions Cs^+ par ces matériaux et ils ont montré que les cations Cs^+ étaient complexés dans la partie couronne de la molécule tout en interagissant fortement avec les noyaux aromatiques.

L'immobilisation de calixarènes peut également s'effectuer sur des surfaces préalablement fonctionnalisées par des groupements d'intérêts. Hu et al. ont élaboré une nouvelle phase stationnaire pour la chromatographie en phase liquide par immobilisation de dérivés du calix[2]arène via une liaison amide sur un gel de silice fonctionnalisé par le 3-aminopropyltriéthoxysilane, APTES (Figure 1.34), dans le but d'analyser le clenbutérol dans les urines animales.^[140] De même, Chen et al. ont immobilisé des dérivés de calixarènes sur un gel de silice, dans le but de concevoir un nouvel adsorbant pour le bleu de méthylène.^[141] Ainsi, les *p*-*tert*-butyl-calix[4,6,8]arènes ont été immobilisés sur la surface d'un gel de silice fonctionnalisée par le 3-glycidoxypropyltriméthoxysilane.

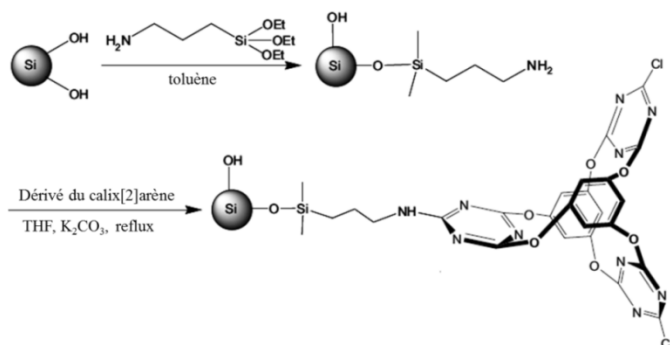


Figure 1.34: Illustration schématique de l'immobilisation de dérivés du calix[2]arène sur un gel de silice fonctionnalisé par l'APTES.^[140]

Une autre voie permettant l'immobilisation de calixarène sur des surfaces de silice est la fonctionnalisation de ces molécules par des silanes. Solovyov et al. ont reporté la synthèse d'un matériau constitué de calix[4]arènes ayant un groupement éthoxytrichlorosilane, permettant son immobilisation sur une surface de silice (Figure 1.35).^[48]

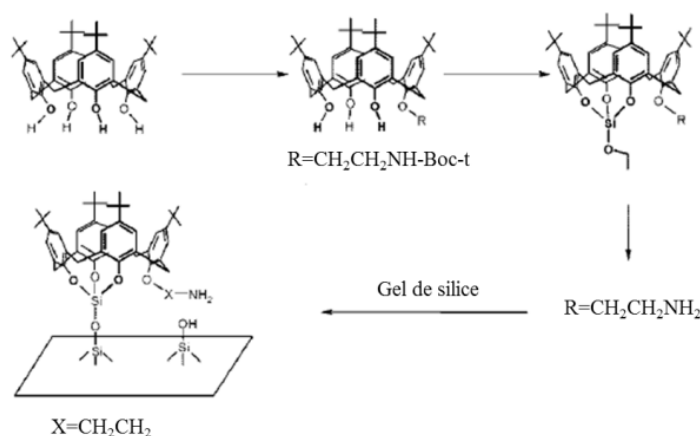


Figure 1.35: Représentation schématique de la fonctionnalisation du dérivé de calix[4]arène par le trichloroéthyl et son immobilisation sur une surface de silice.^[48]

Plus récemment, Su et al. ont reporté la fabrication d'un matériau composé de dérivés de calixarènes immobilisés sur de la silice poreuse afin d'extraire des ions métalliques, comme les ions Hg^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} .^[50] Pour cela, ils ont fonctionnalisé des dérivés du calix[4]arènes par un ou deux groupements triméthoxysilane (Figure 1.36).

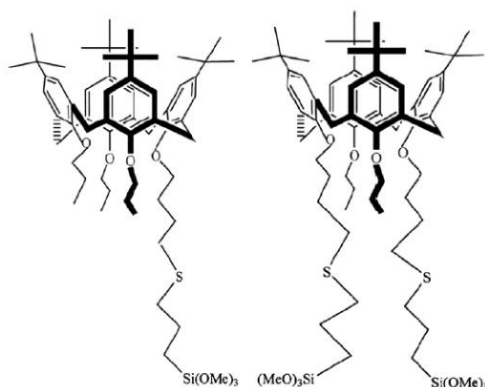


Figure 1.36: Structure des dérivés du calix[4]arène fonctionnalisés par un ou deux groupements triméthoxysilanes.^[50]

b) Immobilisation de calixarènes sur des surfaces d'or

L'immobilisation de calixarènes sur des surfaces d'or par adsorption de groupements thiol, thioether ou disulfide a été très largement étudiée dans la littérature. Les calixarènes peuvent être aisément modifiés soit au niveau des groupements hydroxyles phénoliques ou substitués en position *para* de ces groupes de façon à introduire des groupements thiols, sulfures ou thioéthers.

Reinhoudt et al. ont reporté dans la littérature la fonctionnalisation de dérivés du résorcin[4]arène par quatre chaînes dialkylsulfures dans le but de détecter des composés organiques, comme le tétrachloroéthylène ou le toluène en phase gazeuse (Figure 1.37a).^[54,56,59] Ainsi, la création d'une monocouche compacte et ordonnée présente un grand intérêt dans le domaine des capteurs moléculaires. De plus, la fonctionnalisation des calixarènes par des longues chaînes alkyles denses et compactes sous la partie aromatique fournit une bonne barrière contre de possibles interactions de cette dernière avec la surface d'or ou l'adsorption non-spécifique de molécules invitées dans la monocouche. Ce type de SAM est particulièrement bien adapté pour la formation de monocouche stable de récepteurs moléculaires du fait de la présence d'interactions fortes entre les quatre groupements sulfures et la surface d'or. D'autres auteurs ont fait le choix de fonctionnaliser des dérivés de calix[4]arènes par des groupements disulfures (Figure 1.37b).^[142] Néanmoins, les calixarènes sont le plus souvent fonctionnalisés par quatre chaînes alkyles présentant des groupements thiols terminaux (Figure 1.37c).^[57,60,61]

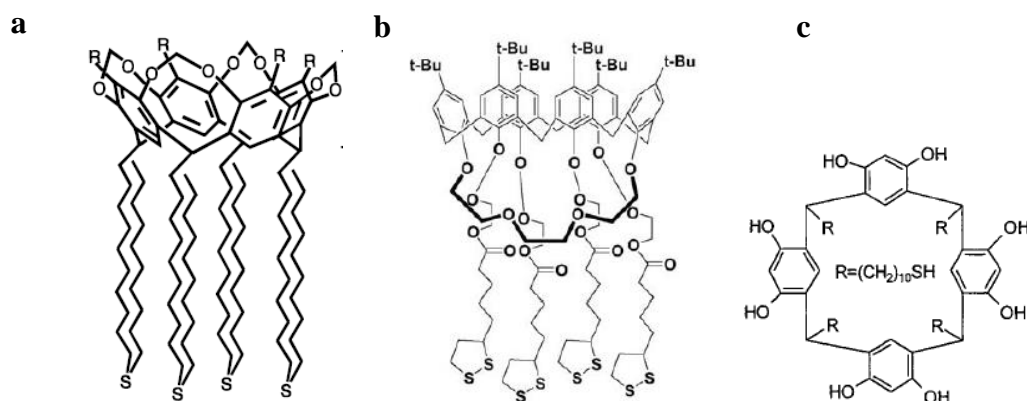


Figure 1.37: Dérivés de calix[4]arènes fonctionnalisés par a) des groupements sulfures, b) des groupements disulfures et c) des groupements thiols.

La facilité à former des SAMs de calixarènes compactes, ordonnées et stables sur des surfaces d'or a permis d'utiliser ces systèmes pour la reconnaissance moléculaire dans divers domaines d'application.^[62] Des applications en électrochimie, via la fonctionnalisation d'électrode d'or par les calixarènes, ont été développées pour la reconnaissance d'espèces ioniques en solution.^[143-146] Par exemple, Kim et al. ont réalisé des monocouches à base de dérivés de calix[4]arènes permettant la reconnaissance d'espèces ioniques, telles que des ions Ba^{2+} ($K_a = 9,8 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ à 25°C) de manière sélective par rapport aux ions Sr^{2+} et Ca^{2+} .^[145] Cormode et al. ont élaboré des SAM à base de dérivés du calix[4]arènes fonctionnalisés par des ferrocènes, afin de créer des capteurs d'anion.^[146]

D'autre part, les calix[4]courone-6 ayant une configuration 1,3-alternée ont démontré des propriétés de complexation sélective pour une extraction efficace des cations Cs^+ dans des déchets radioactifs.^[147] Ainsi, Echegoyen et al. ont montré que ce type de récepteur conservait sa sélectivité envers les ions Cs^+ lorsqu'il était immobilisé sur des surfaces d'or.^[148,149] Il convient de préciser que seule la conformation 1,3-alternée du *p-tert*-butylcalix[4]couronne-6 permet la reconnaissance des ions Cs^+ , comme l'indique la figure 1.38.

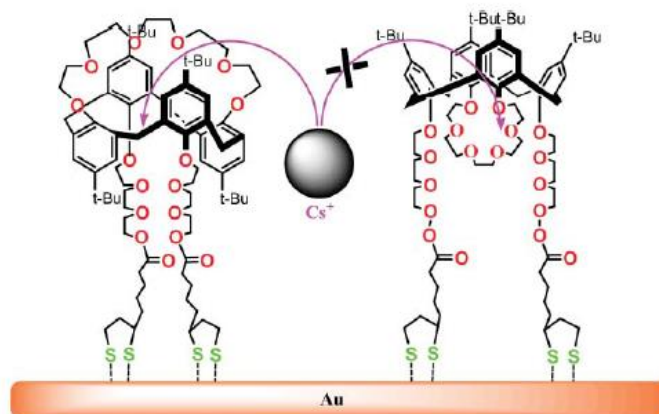


Figure 1.38: Représentation schématique de la reconnaissance sélective des ions Cs^+ par les SAMs de dérivé du calix[4]arène-couronne-6 ayant une conformation 1,3-alternée.^[62]

Ces dernières années, l'immobilisation de calixarènes fonctionnalisés par des groupements thiols sur des nanoparticules d'or s'est beaucoup développée dans le domaine médical. En effet, les nanoparticules d'or fonctionnalisées par des calixarènes ont l'avantage d'être stables, solubles dans l'eau, mais aussi capables de reconnaissance moléculaire en milieu aqueux. Par exemple, des équipes ont reporté la complexation de cations ammonium quaternaire, et de pyridinium par des dérivés de calixarènes immobilisés sur des nanoparticules d'or pour des applications bioanalytiques.^[150-152] D'autres exemples présentent la complexation sélective d'ion cobalt,^[153] mais aussi la reconnaissance moléculaire d'acides aminés, tels que la lysine, l'arginine et l'histidine par ce type de système.^[154]

IV. Intérêt d'immobiliser des cryptophanes sur une surface

La synthèse de molécules hôtes, telles que les dérivés cryptophanes et les calixarènes, capables de complexer sélectivement le césium et le thallium à faible concentration ($\mu\text{g/L}$) en milieu organique ou aqueux est un enjeu important en chimie environnementale. En effet, le césium et le thallium sont deux éléments toxiques qui peuvent contaminer l'air, l'eau et les sols, représentant ainsi une menace pour la santé des populations exposées à ces éléments. Par conséquent, la complexation du césium ou du thallium par les cryptophanes hydrosolubles fait de ces molécules cages des composés très prometteurs pour l'extraction d'éléments toxiques en milieu aqueux.

Le tableau 1.5 reporte les constantes d'association du calix[4]arène-couronne-6 et du penta-hydroxyle cryptophane-A pour plusieurs cations en solution aqueuse. Nous pouvons constater clairement une plus forte affinité du césium pour la cavité du cryptophane plutôt que

pour celle du calixarène, s'accompagnant également d'une bien meilleure sélectivité vis-à-vis du cation K^+ . Les cryptophanes hydrosolubles semblent donc être d'excellents candidats pour la conception de capteur moléculaire capable d'extraire sélectivement le césium ou le thallium.

Tableau 1.5: Constante d'association K_a concernant la complexation du K^+ , Rb^+ et Cs^+ par le 5,11,17,23-tetrahydroxycalix[4]arène-bis(couronne-6) en solution de $H_2O + NaOH$ à 293K et par le penta-hydroxyle cryptophane-A en solution de $H_2O + LiOH$ à 298K. ^[44,133]

Molécules hôtes	Cation	K_a, M^{-1}
	[NaOH]=0.01 M	
	K^+	4.10^4
	Rb^+	2.10^5
	Cs^+	4.10^5
	[LiOH]=0.1 M	
	K^+	350
	Rb^+	4.10^5
	Cs^+	2.10^9
	Tl^+	2.10^9

Références bibliographiques

- [1] J.-M. Lehn, *Leçon inaugurale au Collège de France* **7 mars 1980**.
- [2] J. Gabard, A. Collet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 1137-1139.
- [3] A. Collet, G. Gottarelli, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 204-205.
- [4] J. Canceill, J. Gabard, A. Collet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 122-123.
- [5] J. Canceill, A. Collet, J. Gabard, G. Gottarelli, G. P. Spada, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1299-1308.
- [6] T. Brotin, J-P. Dutasta, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 88-130.
- [7] J. Canceill, A. Collet, G. Gottarelli, P. Palmieri, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 6454-6464.
- [8] IUPAC Tentative Rules for the Nomenclature of Organic Chemistry. Section E. Fundamental Stereochemistry. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 2849-2867.
- [9] T. Brotin, D. Cavagnat, J-P. Dutasta, T. Buffeteau, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 5533-5540.
- [10] T. Brotin, D. Cavagnat, T. Buffeteau, *J. Phys. Chem. A* **2008**, 112, 8464-8470.
- [11] Z. Takacs, M. Soltéssova, D. Kotsyubynskyy, J. Kowalewski, J. Lang, T. Brotin, J-P. Dutasta, *Magn. Reson. Chem.* **2010**, 48, 623-629.
- [12] C. Zhang, W. Shen, R. Fan, G. Zhang, S. Shuang, C. Dong, M. M. F. Choi, *Spectrochimica Acta Part A* **2010**, 75, 157-161.
- [13] M. Darzac, T. Brotin, D. Bouchu, J-P. Dutasta, *Chem. Commun.* **2002**, 48-49.
- [14] M. Darzac, T. Brotin, L. Rousset-Arzel, D. Bouchu, J.P. Dutasta, *New J. Chem.* **2004**, 28, 502-512.
- [15] K. E. Chaffee, M. Marjanska, B. M. Goodson, *Solid State Nucl Magn. Reson.* **2006**, 29, 104-112.
- [16] M. M. Spence, S. M. Rubin, I. E. Dimitrov, E. J. Ruiz, D. E. Wenner, A. Pines, S. Q. Yao, F. Tian, P. G. Schultz, *PNAS* **2001**, 98, 19, 10654-10657.

- [17] T. Brotin, D. Cavagnat, E. Jeanneau, T. Buffeteau, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 6143-6153.
- [18] T. Brotin, N. Vanthuyne, D. Cavagnat, L. Ducasse, T. Buffeteau, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 6028-6026
- [19] D. Cavagnat, T. Buffeteau, T. Brotin, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 66-75.
- [20] E. Siurdyban, T. Brotin, K. Heuzé, L. Vellutini, T. Buffeteau, *Langmuir* **2014**, 30, 14859-14867.
- [21] L. Schröder, *Phys. Med* **2013**, 29, 3-16.
- [22] K. K. Palaniappan, M. B. Francis, A. Pines, D. E. Wemmer, *Isr. J. Chem.* **2014**, 54, 104-112.
- [23] K. Bartik, M. Luhmer, J-P. Dutasta, A. Collet, J. Reisse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 784-791.
- [24] T. Brotin, J-P. Dutasta, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 973-984.
- [25] V. Roy, T. Brotin, J-P. Dutasta, M-H. Charles, T. Delair, F. Mallet, G. Huber, H. Desvaux, Y. Boulard, P. Berthault, *Chem. Phys. Chem.* **2007**, 8, 2082-2085.
- [26] P. Berthault, G. Hubert, H. Desvaux, *Prog. Nuc. Mag. Res. Spectroscopy* **2009**, 55, 35-60.
- [27] L. Schröder, T. J. Lowery, C. Hilty, D. E. Wemmer, A. Pines, *Science* **2006**, 314, 446-449.
- [28] T. K. Stevens, K. K. Palaniappan, R. M. Ramirez, M. B. Francis, D. E. Wemmer, A. Pines, *Magn. Reson. Med.* **2013**, 69, 1245-1252.
- [29] K. K. Palaniappan, R. M. Ramirez, V. S. Bajaj, D. E. Wemmer, A. Pines, M. B. Francis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 4849-4853.
- [30] C. Zhang, W. Shen, G. Wen, J. Chao, L. Qin, S. Shuang, C. Dong, M. M. F. Choi, *Talanta* **2008**, 76, 235-240.
- [31] J. Crassous, S. Hediger, *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107, 10233-10240.

- [32] L. Garel, J-P. Dutasta, A. Collet, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1169-1171.
- [33] S.N. Aski, A.Y.H. Lo, T. Brotin, J-P. Dutasta, M. Edén, J. Kowalewski, *J. Phys. Chem. C* **2008**, 112, 13873-13881.
- [34] S. Mecozzi, J. Rebeck, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 1016-1022.
- [35] Z. Takacs, E. Steiner, J. Kowalewski, T. Brotin, *J. Phys. Chem. B* **2014**, 118, 2134-2146.
- [36] Thèse de l'Université de Bordeaux 1, A. Bouchet, **2011**.
- [37] J. Canceill, L. Lacombe, A. Collet, *Chem. Commun.* **1987**, 219-221.
- [38] A. Bouchet, T. Brotin, M. Linares, H. Agren, D. Cavagnat, T. Buffeteau, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 1372-1383.
- [39] A. Bouchet, T. Brotin, D. Cavagnat, T. Buffeteau, *l'actualité chimique* **2013**, 377, 23-27.
- [40] A. Bouchet, T. Brotin, M. Linares, D. Cavagnat, T. Buffeteau, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 7816-7825.
- [41] T. Brotin, D. Cavagnat, P. Berthault, R. Montserret, T. Buffeteau, *J. Phys. Chem. B* **2012**, 116, 10905-10914.
- [42] T. Brotin, R. Montserret, A. Bouchet, D. Cavagnat, M. Linares, T. Buffeteau, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 1198-1201.
- [43] E. Mei, A. I. Popov, J. Dye, *J. Phys. Chem.* **1977**, 81, 17, 1677-1681.
- [44] T. Brotin, S. Goncalves, P. Berthault, D. Cavagnat, T. Buffeteau, *J. Phys. Chem. B* **2013**, 117, 12593-12601.
- [45] E. Souteyrand, D. Nicolas, J. R. Martin, J. P. Chauvet, H. Perez, *Sensors and Actuators B* **1996**, 33, 182-187.
- [46] M. Benounis, N. Jaffrezic-Renault, J-P. Dutasta, K. Cherif, A. Abdelghani, *Sensors and Actuators B* **2005**, 107, 32-39.

- [47] A. Katz, P. Da Costa, A. C. P. Lam, J. M. Notestein, *Chem. Mater.* **2002**, 14, 3364-3368.
- [48] A. Solovyov, T. J. Amundsen, J. J. Daniels, Y-G. Kim, A. Katz, *Chem. Mater.* **2008**, 20, 6316-6318.
- [49] A. Solovyov, J.M. Notestein, K.A. Durkin, A. Katz, *New J. Chem.* **2008**, 32, 1314-1325.
- [50] B-L. Su, X-C. Ma, F.Xu, L-H.Chen, Z-Y. Fu, N. Moniotte, S. B. Maamar, R. Lamartine, F. Vocanson, *J. of Colloid and Interf. Sc.* **2011**, 360, 86-92.
- [51] A.B. Thompson, S.J. Cope, T.D. Swift, J.M. Notestein, *Langmuir* **2011**, 27, 11990-11998.
- [52] A.B. Thompson, R.C. Scholes, J.M. Notestein, *Langmuir* **2014**, 6, 289-297.
- [53] L. Sun, L.J. Kepley, R.M. Crooks, *Langmuir* **1992**, 8, 2101-2103.
- [54] E. U. van Velzen, J. F. J. Engbersen, P. J. de Lange, J. W. G. Mahy, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6853-6862.
- [55] M.T. Rojas, R. Koniger, J.F. Stoddart, A.E. Kaifer, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 336-343.
- [56] B-H. Huisman, R. P. H. Kooyman, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, *Adv. Mater.* **1996**, 8, 561-564.
- [57] F. Davis, C. J. M. Stirling, *Langmuir* **1996**, 12, 5365-5374.
- [58] G.B. Sigal, M. Mrksich, G.M. Whitesides, *Langmuir* **1997**, 13, 2749-2755.
- [59] A. Friggeri, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, *Langmuir* **1998**, 14, 5457-5463.
- [60] M. T. Cygan, G. E. Collins, T. D. Dunbar, D. L. Allara, C. G. Gibbs, C. D. Gutsche, *Anal. Chem.* **1999**, 71, 142-148.
- [61] J. D. Faull, V. K. Gupta, *Langmuir* **2001**, 17, 1470-1476.
- [62] S. Zhang, C. M. Cardona, L. Echegoyen, *Chem. Commun.* **2006**, 4461-4473.

- [63] H. Chen, M. Lee, S. Choi, J-H. Kim, H-J. Choi, S-H. Kim, J. Lee, K. Koh, *Sensors* **2007**, 7, 1091-1107.
- [64] I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.* **1917**, 39, 1848-1906.
- [65] K. Blodgett, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, 56, 495.
- [66] K. Blodgett, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, 57, 1007-1022.
- [67] W. C. Bigelow, D. L. Pickett, W. A. Zisman, *J. of Colloid Sci.* **1946**, 1, 513-538.
- [68] J. Sagiv, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 92-98.
- [69] L. Netzer, J. Sagiv, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 674-675.
- [70] J. C. Love, L. A. Estroff, J. K. Kriebel, R. G. Nuzzo, G. M. Whitesides, *Chem. Rev.* **2005**, 1005, 1103-1169.
- [71] P. Silberzan, L. Léger, D. Ausserré, J. J. Benattar, *Langmuir* **1991**, 7, 1647-1651.
- [72] S. R. Cohen, R. Naaman, J. Sagiv, *J. Phys. Chem.* **1986**, 90, 3054-3056.
- [73] S. R. Wasserman, G. M. Whitesides, I. M. Tidswell, B. M. Ocko, P. S. Pershan, J. D. Axe, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5852-5861.
- [74] K. Mauthauer, C. W. Frank, *Langmuir* **1993**, 9, 3446-3451.
- [75] K. Bierbaum, M. Grunze, A. A. Baski, L. F. Chi, W. Schrepp, H. Fuchs, *Langmuir* **1995**, 11, 2143-2150.
- [76] S-R. Yang, B.O. Kolbesen, *Applied Surf. Sci.* **2008**, 255, 1726-1735.
- [77] D. L. Angst, G. W. Simmons, *Langmuir* **1991**, 7, 2236-2242.
- [78] C. P. Tripp, M. L. Hair, *Langmuir* **1992**, 8, 1120-1126.
- [79] H. O. Finklea, L. R. Robinson, A. Blackburn, B. Richter, *Langmuir* **1986**, 2, 239-244.
- [80] M. E. McGovern, K. M. R. Kallury, M. Thompson, *Langmuir* **1994**, 10, 3607-3614.
- [81] T. Vallant, H. Brunner, U. Mayer, H. Hoffmann, T. Leitner, R. Resch, G. Friedbacher, *J. Phys. Chem. B* **1998**, 102, 7190-7197.

- [82] T. Manifar, A. Rezaee, M. Sheikhzadeh, S. Mittler, *Applied Surf. Sci.* **2008**, 254, 4611-4619.
- [83] W. Bigelow, E. Glass, W. Zisman, *J. Colloid Sci.* **1947**, 2, 563-591.
- [84] A. N. Parikh, D. L. Allara, I. B. Azouz, F. Rondelez, *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 7577-7590.
- [85] J. B. Brzoska, N. Shahidzadeh, F. Rondelez, *Nature* **1992**, 360, 719-721.
- [86] J. B. Brzoska, I. B. Azouz, F. Rondelez, *Langmuir* **1994**, 10, 4367-4373.
- [87] R. Rye, *Langmuir* **1997**, 13, 2588-2590.
- [88] K. Bierbaum, M. Kinzler, Ch. Woll, M. Grunze, G. Hahner, S. Heid, F. Effenberger, *Langmuir* **1995**, 11, 512-518.
- [89] K. Bierbaum, M. Grunze, A. A. Baski, L. F. Chi, W. Schrepp, H. Fuchs, *Langmuir* **1995**, 11, 2143-2150.
- [90] S. Heid, F. Effenberger, K. Bierbaum, M. Grunze, *Langmuir* **1996**, 12, 2118-2120.
- [91] T. Vallant, J. Kattner H., Brunner, U. Mayer, H. Hoffmann, *Langmuir* **1999**, 15, 5339-5346.
- [92] N. Tillman, A. Ulman, J. F. Elman, *Langmuir* **1989**, 5, 1020-1026.
- [93] J. Moineau, M. Granier, G. F. Lanneau, *Langmuir* **2004**, 20, 3202-3207.
- [94] A. S. Anderson, A. M. Dattelbaum, G. A. Montano, D. N. Price, J. G. Schmidt, J. S. Martinez, W. K. Grace, K. M. Grace, B. I. Swanson, *Langmuir* **2008**, 24 2240-2247.
- [95] J. Fang, M-S. Chen, R. Shashidhar, *Langmuir* **2001**, 17, 1549-1551.
- [96] J. Kim, J. Cho, P. M. Seidler, N. E. Kurland, V. K. Yadavalli, *Langmuir* **2010**, 26, 2599-2608.
- [97] M. Ramin, G. Le Bourdon, K. Heuzé, M. Degueil, C. Belin, T. Buffeteau, B. Bennetau, L. Vellutini, *Langmuir* **2012**, 28, 17672-17680.
- [98] M. Ramin, G. Le Bourdon, K. Heuzé, M. Degueil, T. Buffeteau, B. Bennetau, L. Vellutini, *Langmuir* **2015**, 31, 2783-2789.

- [99] M. Meillan, M.A. Ramin, T. Buffeteau, S. Marsaudon, M. Odorico, S-W. W. Chen, J-L. Pellequer, M. Degueil, K. Heuzé, L. Vellutini, B. Bennetau, *RSC Adv.* **2014**, 4, 11927-11929.
- [100] E. Pensa, E. Cortes, G. Corthey, P. Carro, C. Vericat, M. H. Fonticelli, G. Benitez, A. A. Rubert, R. C. Salvarezza, *Accounts Chem. Research* **2012**, 45, 1183-1192.
- [101] R. G. Nuzzo, D. L. Allara, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 4481-4483.
- [102] A. Ulman, *Chem. Rev.* **1996**, 1533-1554.
- [103] C. D. Bain, E. B. Troughton, Y-T. Tao, J. Evall, G. M. Whitesides, R. G. Nuzzo, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 321-335.
- [104] F. Schreiber, A. Eberhardt, T. Y. B. Leung, P. Schwartz, S. M. Wetterer, D. J. Lavrich, L. Berman, P. Fenter, P. Eisenberger, G. Scoles, *Phys. Rev. B* **1998**, 57, 12476-12481.
- [105] S. Xu, S. J. N. Cruchon-Dupeyrat, J. C. Garno, G-Y. Liu, G. K. Jennings, T-H. Yong, P. E. Laibinis, *J. Chem. Phys.* **1998**, 108, 5002-5012.
- [106] C. Vericat, M. E Vela., G. Benitez, P. Carro, R. C. Salvarezza, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 1805-1834.
- [107] M. A. Bryant, J. E. Pemberton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8284-8293.
- [108] M-C. Bourg, A. Badia, R. B. Lennox, *J. Phys. Chem. B* **2000**, 104, 6562-6567.
- [109] Y-T. Kim, R. L. McCarley, A. J. Bard, *Langmuir* **1993**, 9, 1941-1944.
- [110] R. Yamada, H. Wano, K. Uosaki, *Langmuir* **2000**, 16, 5523-5525.
- [111] M. D. Porter, T. B. Bright, D. L. Allara, C. E. D. Chidsey, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3559-3568.
- [112] S-W. Tam-Chang, H. A. Biebuyck, G. M. Whitesides, N. Jeon, R. G. Nuzzo, *Langmuir* **1995**, 11, 4371-4382.
- [113] R. S. Clegg, S. M. Reed, J. E. Hutchison, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2486-2487.
- [114] R. S. Clegg, S. M. Reed, R. K. Smith, B. L. Barron, J. A. Rear., J. E. Hutchison., *Langmuir* **1999**, 15, 8876-8883.

- [115] E. Da Silva, A. N. Lazar, A. W. Colman, *J. of Drug Delivery Sc. And Tech.* **2004**, 14, 3-20.
- [116] S. Walsh, F. J. S. de Viteri, D. Diamond, *Anal. Proceedings Including Anal. Commun.* **1995**, 32, 365-368.
- [117] F. Arnaud-Neu, M-J. Schwing-Weill, *Synthetic Metals* **1997**, 90, 157-164.
- [118] G-J. Krauss, S. Friebe, S. Gebauer, *J. of Protein Chem.* **1998**, 17, 6, 515-516.
- [119] J. D. Glennon, E. Horne, K. O'Connor, G. Kearney, S. J. Harris, M. A. McKervey, *Anal. Proceedings Including Anal. Commun.* **1994**, 31, 33-35.
- [120] R. Ludwig, K. Kunogi, N. Dung, S. Tachimori, *Chem. Commun.* **1997**, 1985-1986.
- [121] Y. K. Agrawal, M. Sanyal, *J. of Rad. And Nucl. Chem.* **1995**, 198,2, 349-358.
- [122] A. Duhart, J. F. Dozol, H. Rouquette, A. Deratani, *J. of Membrane Sc.* **2001**, 185, 145-155.
- [123] G. Arena, A. Contini, A. Magri, D. Sciotto, G. Spoto, A. Torrisi, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2000**, 39, 3605-3610.
- [124] C. D. Gutsche, R. Muthukrishnan, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 25, 4905-4906.
- [125] D. N. Reinhoudt, P. J. Dijkstra, P. J. A. in't Veld, K. E. Bugge, S. Harkema, R. Ungaro, E. Ghidini, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 4761-4762.
- [126] F. Arnaud-Neu, E. M. Collins, M. Deasy, G. Ferguson, S. J. Harris, B. Kaitner, A. J. Lough, M. A. McKervey, E. Marques, B. L. Ruhl, M. J. Sching-Weill, E. M. Seward, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8681-8691.
- [127] T. J. Haverlock, P. V. Bonnesen, R. A. Sachleben, B. A. Moyer, *Radiochimica Acta* **1997**, 76, 103-108.
- [128] A. Casnati, A. Pochini, R. Ungaro, F. Ugozzoli, F. Arnaud, S. Fanni, M-J. Schwing, R. J. M. Egberink, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 2767-2777.
- [129] B. Mokhtari, K. Pourabdollah, N. Dalali, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2011**, 69, 1-55.

- [130] H. Li, J. Zhan, M. Chen, D. Tian, Z. Zou, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2010**, 66, 43-47.
- [131] B. Valeur, I. Leray, *Coordination Chemistry Reviews* **2000**, 205, 3-40 ; Leray I., Valeur B., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 3525-3535.
- [132] V. Souchon, I. Leray, B. Valeur, *Chem. Commun.* **2006**, 4224-4226; Leray I., Valeur B., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 3525-3535.
- [133] S. Pellet-Rostaing, F. Chitry, J-A. Spitz, A. Sorin, A. Favre-Réguillon, M. Lemaire, *Tetrahedron* **2003**, 59, 10313-10324.
- [134] S. E. Matthews, N. H. Rees, V. Felix, M. G. B. Drew, P. D. Beer, *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 729-734.
- [135] D. Cuc, S. Bouguet-Bonnet, N. Morel-Desrosiers, J-P. Morel, P. Mutzenhardt, D. Cannet, *J. Phys. Chem. B* **2009**, 113, 10800-10807.
- [136] H. J. Kim, M. H. Lee, L. Mutihac, J. Vicens, J. S. Kim, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1173-1190.
- [137] J. M. Notestein, A. Katz, E. Iglesia, *Langmuir* **2006**, 22, 4004-4014.
- [138] M. A. Kamboh, I. B. Solangi, S. T. H. Sherazi, S. Memon, *J. of Hazardous Mater.* **2011**, 186, 651-658.
- [139] A. M. Nechifor, A. P. Philipse, F. de Jong, J. P. M. van Duynhoven, R. J. M. Egbering, D. N. Reinhoudt, *Langmuir* **1996**, 12, 3844-3854.
- [140] K. Hu, S. Feng, M. Wu, S. Wang, W. Zhao, Q. Jiang, A. Yu, S. Zhang, *Talanta* **2014**, 130, 63-70.
- [141] M. Chen, Y. Chen, G. Diao, *J. Chem. Eng. Data* **2010**, 55, 5109-5116.
- [142] S. Zhang, L. Echegoyen, *C. R. Chimie* **2006**, 9, 1031-1037.
- [143] K. Yagi, S. B. Khoo, M. Sugawara, T. Sakaki, S. Shinkai, K. Odashima, Y. Umezawa, *J. of Elect. Chem.* **1996**, 401, 65-79.
- [144] B. Sustrova, K. Stulik, V. Marecek, P. Janda, *Electroanalysis* **2010**, 22, 2051-2057.

- [145] T. D. Chung, J. Park, J. Kim, H. Lim, M-J. Choi, J. R. Kim, S-K. Chang, H. Kim, *Anal. Chem.* **2001**, 73, 3975-3980.
- [146] D. P. Cormode, A. J. Evans, J. J. Davis, P. D. Beer, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 6532-6541.
- [147] R. A. Sachleben, A. Urvoas, J. C. Bryan, T. J. Haverlock, B. P. Hay, B. A. Moyer, *Chem. Commun.* **1999**, 1751-1752.
- [148] S. Zhang, L. Echegoyen, *Tetrahedron Letters* **2003**, 44, 9079-9082.
- [149] S. Zhang, F. Song, L. Echegoyen, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2936-2943.
- [150] A. Arduini, D. Demuru, A. Pochini, A. Secchi, *Chem. Commun.* **2005**, 645-647.
- [151] T. R. Tshkhudo, D. Demuru, Z. Wang, M. Brust, A. Secchi, A. Arduini, A. Pochini, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2913-2916.
- [152] P. M. Pulkkinen, S. Wiktorowicz, V. Aseyev, H. Tenhu, *RSC Adv.* **2013**, 3, 733-742.
- [153] D. Maity, R. Gupta, R. Gunupuru, D. N. Srivastava, P. Paul, *Sensors and Actuators B* **2014**, 191, 757-764.
- [154] G. Patel, S. Menon, *Chem. Commun.* **2009**, 3563-3565.

Chapitre 2

Techniques de caractérisation

Sommaire

Introduction	75
I. Caractérisation des molécules.....	75
1 - Spectroscopie infrarouge de réflexion totale atténuée (ATR).....	75
a) Principe de l'ATR	76
b) Dispositif expérimental	77
2 - Détermination des constantes optiques	78
a) Rappel sur les indices optiques	78
b) Détermination des constantes optiques dans le plan de la couche, $n_{x,y}$ et $k_{x,y}$	79
c) Détermination des constantes optiques hors du plan de la couche, n_z et k_z	80
II. Caractérisation des surfaces planes.....	81
1 - Mesures d'angle de contact.....	81
a) Définition du mouillage	81
b) Paramètres pouvant modifier la valeur de l'angle de contact	82
c) Dispositif expérimental	84
2 - Spectroscopie infrarouge d'absorption-réflexion par modulation de polarisation (PM-IRRAS)	85
a) Principe de l'IRRAS	85
b) Principe du PM-IRRAS	87
c) Description du montage optique PM-IRRAS	88
d) Traitement électronique du signal PM-IRRAS.....	89
e) Expression du spectre expérimental PM-IRRAS pour un substrat métallique	90
f) Procédure de calibration du spectre PM-IRRAS	92
g) Conditions expérimentales.....	93
h) Calcul de spectres IRRAS théoriques	93
3 - Microscopie à force atomique (AFM)	93
a) Principe de l'AFM	93
b) Dispositif expérimental.....	96
III. Caractérisation des nanoparticules magnétiques	97
1 - Zétamétrie	97
a) Théorie DVLO	97
b) Potentiel zêta.....	99
c) Mesure du potentiel zêta	99
2 - Spectroscopie infrarouge de réflexion diffuse (DRIFTS).....	101
a) Principe de la DRIFTS.....	101
b) Relation de Kubelka-Munk.....	101
c) Dispositif expérimental	104
3 - Microscopie de diffusion en champ sombre	105
a) Plasmon de surface localisé	105
b) Principe de la microscopie de diffusion en champ sombre.....	106
c) Dispositif expérimental	106
d) Couplage des techniques de microscopie en champ sombre (DFSM) et de diffusion Raman exaltée de surface (SERS).....	107
4 - Microscopie électronique en transmission.....	108
Références bibliographiques	109

Introduction

La caractérisation des différentes étapes de la fonctionnalisation d'une surface par des techniques expérimentales adaptées est essentielle pour s'assurer de la validité des protocoles de greffage utilisés. Ce chapitre est consacré aux principales techniques expérimentales utilisées pour caractériser les molécules utilisées ainsi que les surfaces planes (substrats d'or ou silice/or) et les nanoparticules magnétiques (MNPs) de type cœur-écorce (γ -Fe₂O₃/Polymère et γ -Fe₂O₃/SiO₂), fonctionnalisées ou non. Les protocoles expérimentaux de greffage de ces surfaces sont présentés à la fin du manuscrit. La plupart des molécules utilisées dans le cadre de cette thèse, et en particulier les dérivés du cryptophane-A, ont été caractérisés par spectroscopie de réflexion totale atténuée (ATR). Les modifications chimiques effectuées sur les surfaces planes ont été suivies par des mesures d'angle de contact, puis caractérisées par la spectroscopie infrarouge de réflexion-absorption en utilisant la modulation de la polarisation du faisceau infrarouge (PM-IRRAS). Les constantes optiques des molécules greffées, nécessaires pour estimer le taux de recouvrement des surfaces, ont été déterminées en utilisant les relations de Kramers-Kronig, à partir des spectres ATR polarisés. L'homogénéité et la topographie des surfaces planes ont été contrôlées par microscopie à force atomique (AFM). Concernant les MNPs, les modifications chimiques ont été suivies par zétamétrie, puis étudiées essentiellement par spectroscopie infrarouge de réflexion diffuse (DRIFTS). La spectroscopie UV-visible a été utilisée pour doser les fonctions amines des MNPs fonctionnalisées par l'APTES et pour caractériser la formation d'une nano-écorce d'or sur ces dernières (étude du plasmon de surface localisé). De plus, la diffusion Raman exaltée par effet de surface (SERS) a permis d'obtenir le spectre d'une seule MNP fonctionnalisée. Enfin, la morphologie des MNPs a été suivie par microscopie électronique en transmission (TEM).

I. Caractérisation des molécules

1 - Spectroscopie infrarouge de réflexion totale atténuée (ATR)

La spectroscopie IRTF de réflexion totale atténuée (ATR) est une technique de réflexion spéculaire interne très couramment utilisée en raison de la disponibilité de nombreux accessoires dans le commerce, de sa facilité de mise en œuvre et de la diversité de ses applications. Cette technique trouve un intérêt particulier pour les mesures des spectres d'absorption d'échantillons fortement absorbants car les épaisseurs sondées par cette

technique sont inférieures à 2 μm . Elle permet d'étudier les liquides, les poudres ou les films souples comme les polymères.^[1,2] Nous l'avons employée pour caractériser les molécules utilisées dans le cadre de cette thèse. L'ATR a également été utilisé pour déterminer les constantes optiques (indice de réfraction et coefficient d'extinction) des cryptophanes greffés.

a) Principe de l'ATR

La spectroscopie ATR est basée sur un phénomène optique de réflexion totale de la lumière dans un milieu d'indice de réfraction élevé (Figure 2.1). Ce phénomène se produit lorsque le faisceau incident se propageant dans un milieu d'indice élevé (cristal d'indice n_2) est réfléchi par un échantillon d'indice de réfraction plus faible (échantillon d'indice n_1).

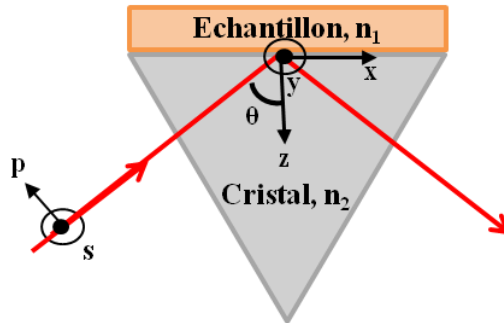


Figure 2.1 : Schéma de principe de l'ATR.

Il existe un angle d'incidence limite θ_c , appelé angle critique correspondant à $\sin\theta_c = \frac{n_1}{n_2}$, au-delà duquel la réflexion du faisceau incident est totale. Les réflectances polarisées parallèlement (p) ou perpendiculairement (s) au plan d'incidence seront donc égales à 1 pour un angle d'incidence θ supérieur à θ_c . Il en résulte que si l'angle d'incidence est supérieur à θ_c , l'onde ne peut pas se propager dans l'échantillon. Les conditions de continuité des champs électriques suivant x, y et z à l'interface cristal/échantillon imposent cependant l'existence dans l'échantillon d'une onde évanescente. Cette onde évanescente va décroître à l'intérieur de l'échantillon et le sonder avec une profondeur de pénétration donnée par la relation 2.1 :^[2]

$$dp = \frac{\lambda}{2\pi n_2 \sqrt{\sin^2 \theta - \left(\frac{n_1}{n_2}\right)^2}} \quad (2.1)$$

Les cristaux ATR les plus utilisés sont le diamant ($n_2=2,417$), le silicium ($n_2=3,4$) et le germanium ($n_2=4$). Plus l'indice de réfraction n_2 est élevé, plus l'angle critique et la

profondeur de pénétration sont faibles. Pour caractériser les molécules étudiées et déterminer les constantes optiques des cryptophanes, nous avons utilisé un cristal en germanium pour lequel $\theta_c=22^\circ$ et $dp=0.066 \lambda$. Pour caractériser les nanoparticules fonctionnalisées, nous avons utilisé un cristal en diamant pour lequel $\theta_c=38^\circ$ et $dp=0.194 \lambda$.

b) Dispositif expérimental

Les deux accessoires utilisés sont présentés sur la Figure 2.2. A gauche est représenté l'accessoire specac appelé « SilverGate », utilisant un cristal en germanium. A droite est représenté l'accessoire iS50 ATR, utilisant un cristal en diamant. Dans les deux cas, le faisceau infrarouge se dirige jusqu'à l'interface cristal/échantillon avec un angle d'incidence de 45° . Une partie de ce rayonnement interagit avec l'échantillon (via l'onde évanescente) et le sonde sur quelques milliers d'Angströms (cristal germanium) ou sur 1 à 2 micromètres (cristal en diamant). Le rayonnement réfléchi à l'interface cristal/échantillon est dirigé vers le détecteur qui est situé à l'autre extrémité de l'accessoire. Pour les échantillons solides, il est nécessaire d'exercer une pression, afin d'assurer le meilleur contact possible entre l'échantillon et le cristal.

Il est possible de mesurer des spectres ATR polarisés sur l'accessoire SilverGate, en plaçant un polariseur sur le faisceau incident. Une rotation de 90° du polariseur permet de mesurer les spectres ATR parallèlement (p) ou perpendiculairement (s) au plan d'incidence. Ces spectres ATR polarisés sont nécessaires pour déterminer les constantes optiques des cryptophanes étudiés.

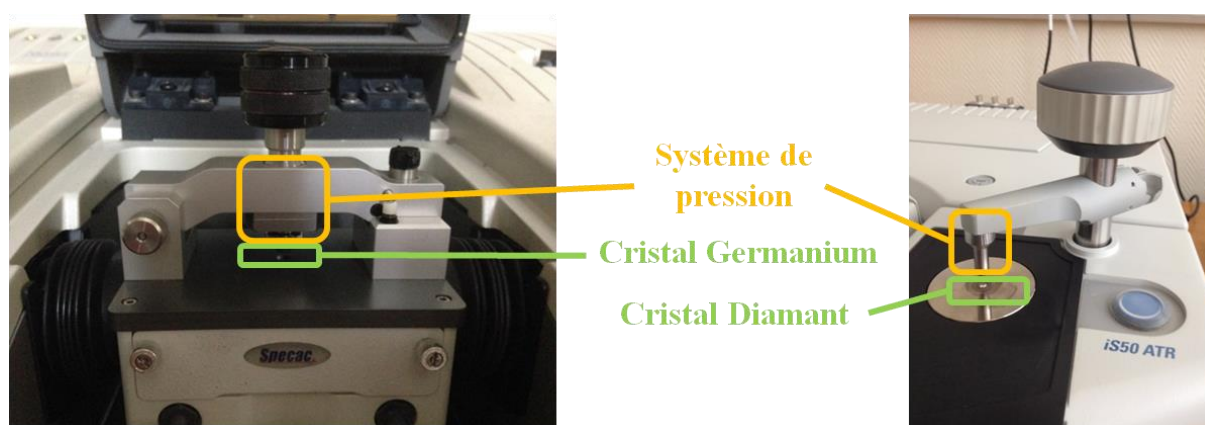


Figure 2.2 : Photographies des accessoires ATR utilisés (SilverGate à gauche et iS50 à droite).

2 - Détermination des constantes optiques

a) Rappel sur les indices optiques

La description classique de la propagation d'une onde électromagnétique dans un milieu diélectrique dérive des équations de Maxwell. La solution de l'équation de propagation du champ électrique \vec{E} dans ce milieu est une onde plane harmonique homogène de la forme : ^[3]

$$\vec{E} = \vec{E}_0 e^{-i\omega(t - \vec{k}z)} \quad (2.2)$$

où ω est la pulsation définie par $\omega = 2\pi c/\lambda = 2\pi c\bar{v}$, c étant la vitesse de la lumière dans le vide, λ la longueur d'onde et \bar{v} le nombre d'onde. Le vecteur d'onde complexe $\vec{k} = \vec{k}' + i\vec{k}''$ est relié à la constante diélectrique macroscopique complexe $\hat{\epsilon} = \epsilon' + i\epsilon''$ et à l'indice de réfraction complexe $\hat{n} = n + ik$ du milieu par les relations :

$$\hat{n}(\omega) = \vec{k} \frac{c}{\omega} \text{ et } \hat{n}^2(\omega) = \hat{\epsilon}(\omega) \quad (2.3)$$

Par identification, on obtient les deux relations suivantes reliant les parties réelles et imaginaires de $\hat{\epsilon}(\omega)$ à celles de $\hat{n}(\omega)$:

$$\epsilon'(\omega) = n^2(\omega) - k^2(\omega) \quad (2.4a)$$

$$\epsilon''(\omega) = 2n(\omega)k(\omega) \quad (2.4b)$$

où $n(\omega)$ est l'indice de réfraction et $k(\omega)$ est le coefficient d'extinction. L'indice de réfraction n agit sur la phase de l'onde qui se propage à une vitesse $v=c/n$ alors que le coefficient d'extinction k affecte l'amplitude de l'onde sous la forme d'une atténuation exponentielle suivant la direction de propagation de l'onde incidente.

Il est possible de passer de l'une de ces deux grandeurs à l'autre par une transformation de Kramers-Kronig : ^[4]

$$n(\omega_a) - 1 = \frac{2}{\pi} P \int_0^\infty \frac{\omega k(\omega)}{\omega^2 - \omega_a^2} d\omega \quad (2.5a)$$

$$k(\omega_a) = -\frac{2\omega_a}{\pi} P \int_0^\infty \frac{n(\omega) - 1}{\omega^2 - \omega_a^2} d\omega \quad (2.5b)$$

Ces expressions montrent que, connaissant le spectre de la partie réelle (ou imaginaire) de l'indice de réfraction $\hat{n}(\omega)$ du milieu étudié, il est possible de reconstruire le spectre de la partie imaginaire (ou réelle).

La description de $n(\omega)$ et $k(\omega)$ réalisée dans ce paragraphe est valable pour des matériaux solides : aucune notion de concentration n'y est considérée. Cependant, lorsque l'on travaille en solution, la valeur de ces grandeurs est fortement dépendante de la concentration utilisée. Ainsi, pour un milieu absorbant, le coefficient d'extinction $k(\omega)$ est remplacé par $\varepsilon(\omega)C$ où $\varepsilon(\omega)$ est le coefficient d'extinction molaire caractéristique du composé étudié à une longueur d'onde donnée, indépendant des conditions expérimentales, et C est la concentration de ce composé en solution.

b) Détermination des constantes optiques dans le plan de la couche, $n_{x,y}$ et $k_{x,y}$

Les constantes optiques $n(\omega)$ et $k(\omega)$ peuvent être déterminées à partir d'un seul spectre ATR polarisé en utilisant les relations de Kramers-Krönig qui relient la dépendance spectrale de l'indice de réfraction et du coefficient d'extinction.^[5] Digman et al. ont montré comment utiliser les relations de Kramers-Krönig pour relier le déphasage entre les ondes incidente et réfléchie, δ , et le spectre expérimental ATR, noté R .

Dans le cas du spectre ATR polarisé s, le déphasage δ_s peut être calculé par la relation suivante : ^[6]

$$\delta_s(\omega_a) = I_s - \frac{2}{\pi} P \int_0^\infty \frac{\omega \cdot \ln \sqrt{R_s(\omega)}}{\omega^2 - \omega_a^2} d\omega \quad (2.6)$$

avec

$$I_s = 2 \arctan \frac{\sqrt{n_2^2 \sin^2 \theta - n^2(\omega_u)}}{n_2 \cos \theta} \quad (2.7)$$

où n_2 est l'indice de réfraction du cristal ($n_2 = 4$ dans notre cas), θ est l'angle d'incidence ($\theta = 45^\circ$) et $n_1(\omega_u)$ est l'indice de réfraction de l'échantillon dans le visible.

A partir du spectre ATR polarisé s, R_s , et du déphasage, δ_s , calculé avec l'équation (2.6), il est possible de calculer le coefficient de réflexion complexe :

$$\hat{r}_s(\omega) = \sqrt{R_s(\omega)} \cdot \exp[i\delta_s(\omega)] \quad (2.8)$$

L'indice de réfraction $n(\omega)$ et le coefficient d'absorption $k(\omega)$ peuvent être calculés à partir des relations suivantes :

$$n(\omega) = n_2 \cdot \text{Re} \left[\sin^2 \theta + \left(\frac{1 - \hat{r}_s(\omega)}{1 + \hat{r}_s(\omega)} \right)^2 \cos^2 \theta \right]^{1/2} \quad (2.9a)$$

$$k(\omega) = -n_2 \cdot \text{Im} \left[\sin^2 \theta + \left(\frac{1 - \hat{r}_s(\omega)}{1 + \hat{r}_s(\omega)} \right)^2 \cos^2 \theta \right]^{1/2} \quad (2.9b)$$

Si l'échantillon analysé est isotrope (orientation identique des molécules suivant les trois directions x, y et z lors du dépôt de la couche sur le cristal), cette méthode permet de déterminer ses constantes optiques isotropes. Cependant, pour que les calculs soient corrects il faut que l'épaisseur de la couche déposée sur le cristal d'ATR soit supérieure à la profondeur de pénétration de l'onde évanescente. Dans notre cas, comme nous utilisons un cristal en germanium, il faut que l'épaisseur de la couche soit supérieure à 4000 Å. Pour des échantillons présentant une orientation uniaxiale (orientation des molécules identique suivant les axes x et y mais différente suivant z) à la surface du cristal, cette méthode permet de déterminer les indices dans le plan de la couche (x,y) car la polarisation s ne permet de sonder que l'axe y).

c) Détermination des constantes optiques hors du plan de la couche, n_z et k_z

Pour déterminer les constantes optiques suivant l'axe z (hors du plan de la couche déposée sur le cristal), nous avons utilisé une procédure similaire basée sur des calculs réalisés à partir du spectre ATR polarisé p.

Pour la polarisation p, le déphasage δ_p est relié au spectre ATR polarisé p par la formule suivante : ^[6]

$$\delta_p(\omega_a) = I_p - \frac{2}{\pi} P \int_0^\infty \frac{\omega \cdot \ln \sqrt{R_p(\omega)}}{\omega^2 - \omega_a^2} d\omega \quad (2.10)$$

avec

$$I_p = 2 \arctan \frac{n_z \sqrt{n_2^2 \sin^2 \theta - n_z^2(\omega_u)}}{n_{x,y}(\omega_u) n_z(\omega_u) \cos \theta} \quad (2.11)$$

A partir du spectre ATR polarisé p, R_p , et du déphasage, δ_p , calculé avec l'équation 2.10, il est possible de calculer le coefficient de réflexion complexe :

$$\hat{r}_p(\omega) = \sqrt{R_p(\omega)} \cdot \exp[i\delta_p(\omega)] \quad (2.12)$$

Ce coefficient de réflexion complexe est directement relié à la constante diélectrique hors du plan par la relation suivante :

$$\hat{\epsilon}_z(\omega) = \frac{n_2^2 \sin^2 \theta}{\left[1 - \left(\frac{\hat{\epsilon}_{x,y}(\omega)}{n_2^2} \right) \cdot \left(\frac{1 - \hat{r}_p(\omega)}{1 + \hat{r}_p(\omega)} \right)^2 \cos^2 \theta \right]} \quad (2.13)$$

où $\hat{\epsilon}_z(\omega) = \epsilon'_z(\omega) + i \epsilon''_z(\omega) = (n_z(\omega) + i k_z(\omega))^2$

L'indice de réfraction $n_z(\omega)$ et le coefficient d'extinction $k_z(\omega)$ peuvent être extraits à partir de la constante diélectrique hors du plan $\hat{\epsilon}_z(\omega)$ en utilisant les relations suivantes :

$$n_z(\omega) = \sqrt{0,5 \left[\sqrt{\epsilon_z'^2(\omega) + \epsilon_z''^2(\omega)} + \epsilon_z'(\omega) \right]} \quad (2.14a)$$

$$k_z(\omega) = \sqrt{0,5 \left[\sqrt{\epsilon_z'^2(\omega) + \epsilon_z''^2(\omega)} - \epsilon_z'(\omega) \right]} \quad (2.14b)$$

II. Caractérisation des surfaces planes

1 - Mesures d'angle de contact

La mesure de l'angle de contact d'une surface par mouillabilité permet de déterminer le caractère hydrophobe ou hydrophile des surfaces modifiées.

a) Définition du mouillage

La mouillabilité caractérise la facilité avec laquelle une goutte de liquide s'étale sur une surface solide. Elle est caractérisée par l'angle de contact θ du liquide sur le solide qui dépend de trois tensions interfaciales solide-liquide, solide-vapeur et liquide-vapeur, représentées respectivement par γ_{sl} , γ_{sv} et γ_{lv} sur la Figure 2.3.

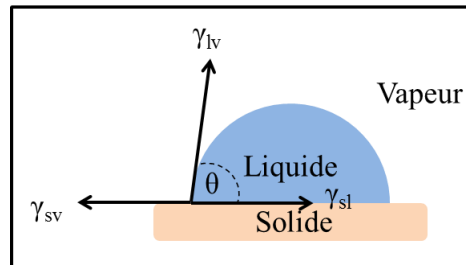


Figure 2.3 : Forces appliquées sur une goutte d'eau posée sur un support solide.

A l'équilibre, la somme des trois forces appliquées à la surface est nulle. Ce qui conduit à la relation de Young : ^[7]

$$\gamma_{sv} - \gamma_{sl} - \gamma_{lv} \cos \theta = 0 \quad (2.15)$$

Cette relation n'est vraie que dans le cas où la goutte est en équilibre avec le support sur lequel elle est posée; celui-ci devra être lisse, homogène et plan. En fonction de la mouillabilité de la surface, la valeur de l'angle de contact peut varier de 0 à 180°, comme le montre la Figure 2.4 :

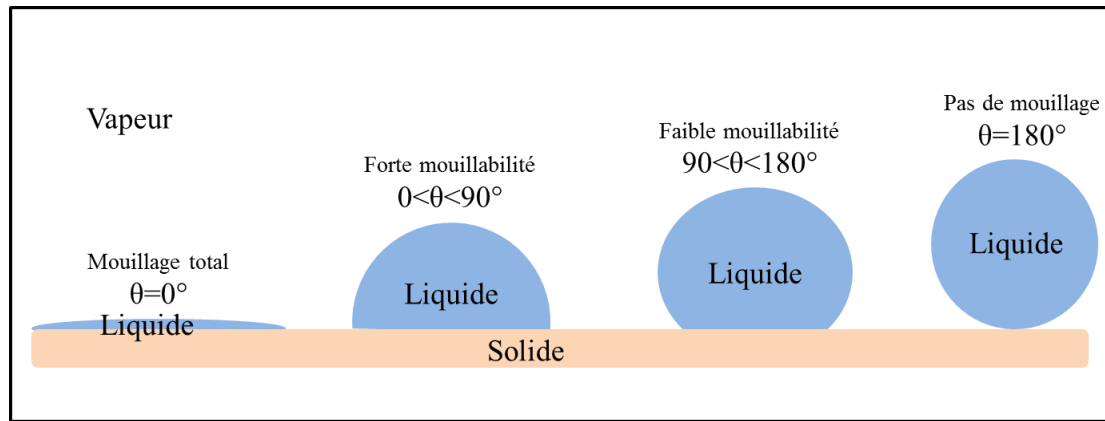


Figure 2.4 : Schéma montrant la correspondance entre les valeurs de l'angle de contact et la mouillabilité.

b) Paramètres pouvant modifier la valeur de l'angle de contact

Plusieurs paramètres peuvent modifier la mouillabilité d'une surface solide. La fonctionnalisation d'une surface peut changer le caractère hydrophobe/hydrophile de la surface et donc sa mouillabilité, tout comme le traitement chimique d'une surface. La rugosité de la surface peut également modifier la valeur de l'angle de contact. Pour ce dernier paramètre, deux modèles sont généralement utilisés dans la littérature,^[8] pour décrire l'influence de la morphologie des surfaces texturées sur le mouillage : le modèle de Wenzel pour les surfaces rugueuses et le modèle de Cassie-Baxter pour les surfaces composites.

b1 - Le modèle de Wenzel ^[9]

Wenzel a considéré le cas d'un liquide qui épouse parfaitement une surface de rugosité r comme cela est représenté sur la Figure 2.5. Il conclut que l'angle de contact apparent θ^* d'une goutte déposée sur une surface rugueuse est relié à l'angle de contact décrit par Young, θ , pour une surface plane par la relation :

$$\cos\theta^* = r \cdot \cos\theta \quad (2.16)$$

où r représente le ratio entre l'aire de la surface rugueuse et l'aire de la surface plane. Ainsi, une valeur de $r > 1$ décrit la rugosité du solide. En conséquence, toute surface initialement hydrophobe devient plus hydrophobe lorsque sa rugosité est augmentée ; de même, toute surface hydrophile devient plus hydrophile. Ceci illustre bien le fait que la rugosité exalte la qualité du mouillage.

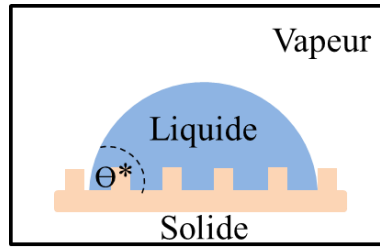


Figure 2.5 : Dépôt d'une goutte de liquide sur une surface rugueuse d'après le modèle de Wenzel.

b2 - Modèle de Cassie-Baxter ^[10]

Cassie et Baxter se sont intéressés au phénomène de mouillage sur des surfaces chimiquement hétérogènes. Ils ont considéré une surface constituée de deux composants 1 (en orange sur la Figure 2.6a) et 2 (en violet) de nature chimique différente possédant chacun un angle de contact propre vis-à-vis d'un liquide donné. Ils montrent que l'angle de contact θ^* va dépendre des deux compositions chimiques, ce qui conduit à l'équation de Cassie-Baxter :

$$\cos\theta^* = f_1\cos\theta_1 + f_2\cos\theta_2 \quad (2.17)$$

où f_1 et f_2 représentent les fractions occupées par les composants 1 et 2 ($f_1+f_2=1$) et θ_1 et θ_2 sont les angles de contact des compositions chimiques 1 et 2.

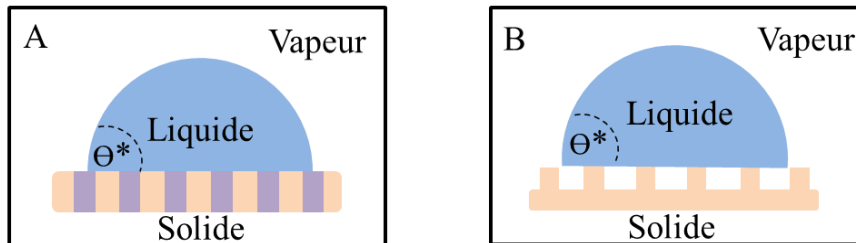


Figure 2.6 : Dépôt d'une goutte de liquide sur une surface a) chimiquement hétérogène et b) rugueuse, d'après le modèle de Cassie-Baxter.

Dans le cas d'une surface présentant une rugosité importante, on peut supposer que la goutte de liquide repose sur une surface composite constituée de solide (1) et d'air (2), comme représenté sur la Figure 2.6b. Dans les zones d'air, nous aurons $\cos\theta_2=-1$ (pas de mouillage), ce qui permet d'écrire l'équation de Cassie-Baxter 2.18 sous la forme :

$$\cos\theta^* = -1 + f_1(1 + \cos\theta_1) \quad (2.18)$$

où f_1 est la fraction occupée par le solide.

Avec ce modèle, la rugosité de la surface augmente systématiquement la valeur de l'angle de contact par rapport à une surface plane. La surface devient plus hydrophobe.

c) Dispositif expérimental

Les mesures d'angle de contact ont été réalisées sur le goniomètre Krüss DSA100, représenté sur la Figure 2.7. La méthode utilisée pour mesurer les angles de contact est la méthode de la goutte posée. Le contour de la goutte est décrit mathématiquement en adaptant l'équation de Young. Ainsi, l'angle de contact est donné à partir de la tangente au point triple solide-liquide-vapeur.

Les mesures d'angles de contact sont effectuées à l'intérieur d'une pièce thermostatée à 25°C afin de réduire au maximum l'évaporation de la goutte et de maintenir un taux d'humidité constant. Une goutte d'eau de 3 μL est déposée à l'aide d'une micro-seringue. L'image de la goutte est prise par une caméra vidéo et l'angle de contact est mesuré. Une moyenne des mesures de l'angle de contact est effectuée sur trois gouttes d'eau déposées à des endroits différents de la surface.

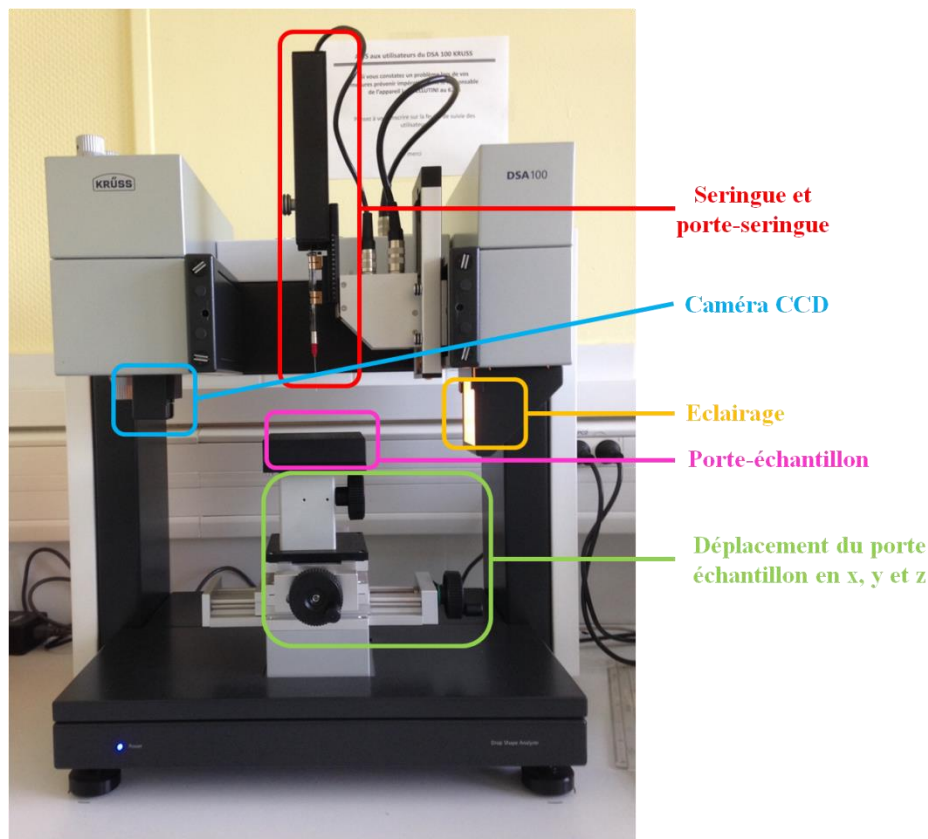


Figure 2.7 : Photographie du goniomètre Krüss DSA 100.

2 - Spectroscopie infrarouge de réflexion-absorption par modulation de polarisation (PM-IRRAS)

La spectroscopie infrarouge (IR) est une technique couramment utilisée pour caractériser des couches monomoléculaires déposées ou greffées sur des substrats solides. En effet, elle permet d'identifier tous les groupements fonctionnels (chaînes alkyles, fonctions terminales ...) des molécules étudiées. Lorsque les couches monomoléculaires sont déposées sur des substrats transparents au rayonnement infrarouge, les spectres IR sont réalisés en transmission. Cependant, très souvent les substrats utilisés absorbent partiellement (verre, par exemple) ou totalement (métal, par exemple) le rayonnement infrarouge, ce qui nécessite l'utilisation de techniques expérimentales basées sur la réflexion du rayonnement infrarouge. Ainsi, la spectroscopie IRRAS (Infrared Reflection-Absorption Spectroscopy) s'est développée dans les années 60 définissant les conditions expérimentales permettant d'améliorer la détectivité des mesures pour des films monomoléculaires déposés sur des surfaces métalliques.^[11]

a) Principe de l'IRRAS

Le principe de l'IRRAS est lié à l'anisotropie, au voisinage de la surface d'un métal, des ondes stationnaires $\langle E_{x,y,z} \rangle = \langle E_{x,y,z}^i \rangle + \langle E_{x,y,z}^r \rangle$, somme des champs électriques incident (E^i) et réfléchi (E^r).^[12] En effet, comme indiqué sur la Figure 2.8a, pour une polarisation perpendiculaire au plan d'incidence (polarisation s), la composante de l'onde stationnaire suivant l'axe y ($\langle E_{s,y} \rangle$) est quasi nulle. Ceci est dû au déphasage de 180° du champ électrique incident après réflexion sur un métal. Dans le cas d'une polarisation parallèle au plan d'incidence (polarisation p), la composante de l'onde stationnaire suivant x ($\langle E_{p,x} \rangle$) est nulle alors que la composante suivant z ($\langle E_{p,z} \rangle$) est différente de zéro. Il en résulte que seule la composante $\langle E_{p,z} \rangle$ est non nulle à la surface du métal.

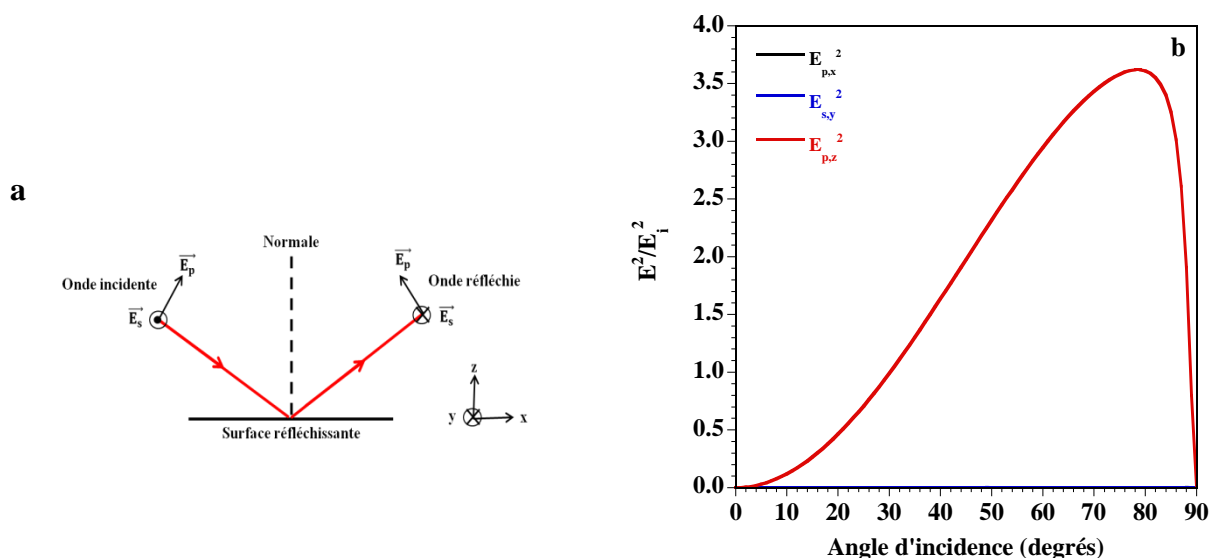


Figure 2.8 : a) Représentation des vecteurs champs électriques à la surface d'un métal et b) Evolution des champs électriques $E_{p,x}$, $E_{s,y}$ et $E_{p,z}$ à la surface d'un métal en fonction de l'angle d'incidence.

Cette composante orthogonale à la surface ($E_{p,z}$) varie fortement avec l'angle d'incidence. Comme le montre la Figure 2.8b, elle est maximum pour une incidence quasi-rasante (75° - 80°). Il en résulte que pour un faisceau incident polarisé parallèlement au plan d'incidence, l'intensité des bandes d'absorption des couches étudiées sera exaltée pour des modes ayant leur moment de transition M perpendiculaire à la surface. En revanche, elle sera quasi-nulle pour des modes ayant leur moment de transition parallèle à la surface. Cette règle de sélection de surface est illustrée sur la Figure 2.9.

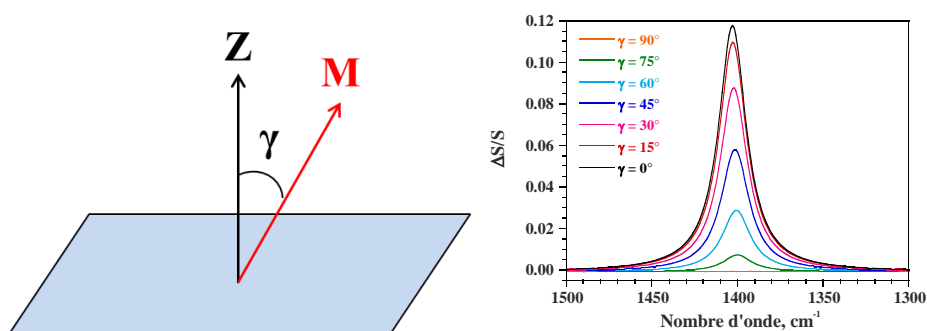


Figure 2.9 : Règle de sélection à la surface d'une surface métallique.

La spectroscopie IRRAS tire parti de cette anisotropie du champ électrique au voisinage d'une surface métallique et consiste à enregistrer, sous incidence quasi rasante, le spectre de réflectivité $R_p(d)$ d'une couche d'épaisseur d déposée sur un substrat métallique et à le normaliser par le spectre de réflectivité $R_p(0)$ du substrat seul; on obtient ainsi le spectre de

réflexion-absorption appelé spectre IRRAS. Ce spectre est généralement exprimé sous la forme :

$$1 - \frac{R_p(d)}{R_p(0)} \quad (2.19)$$

Pour des films d'épaisseur supérieure à 100 Å, la sensibilité est suffisante et permet d'obtenir un spectre avec un bon rapport signal/bruit dans des temps d'acquisition raisonnables. En revanche, pour des couches plus minces ($d < 100 \text{ Å}$), la limite de détectivité est atteinte en raison des dérives et instabilités expérimentales (source, interféromètre, environnement de l'échantillon) se produisant entre l'enregistrement des spectres $R_p(d)$ et $R_p(0)$, du fait des temps d'acquisition beaucoup plus longs requis par la faible intensité des signaux de surface. Afin de minimiser les effets de ces instabilités, la solution consiste à utiliser une technique différentielle normalisée en temps réel. Cette méthode, appelée PM-IRRAS (Polarisation Modulation Infrared Reflexion-Absorption Spectroscopy) a été développée au laboratoire dans les années 90.^[13]

b) Principe du PM-IRRAS

La technique de modulation de polarisation consiste à appliquer au faisceau infrarouge incident, déjà modulé à basse fréquence par l'interféromètre ($f_i = 500\text{-}5000 \text{ Hz}$), une modulation très rapide ($f_m = 37 \text{ KHz}$) de la polarisation entre les états linéaires parallèle et perpendiculaire au plan d'incidence de l'échantillon, au moyen d'un modulateur photoélastique transparent dans l'infrarouge. Le filtrage, la démodulation et le traitement mathématique de l'intensité détectée permettent d'obtenir un signal différentiel normalisé de la forme :

$$\frac{\Delta R}{R} = \frac{R_p - R_s}{R_p + R_s} \quad (2.20)$$

Ainsi, par rapport à une spectroscopie IRTF conventionnelle, on obtient par cette méthode : (i) une insensibilité quasi parfaite aux dérives et instabilités expérimentales, liée à la normalisation en temps réel du signal modulé à haute fréquence par rapport à celui modulé à basse fréquence; (ii) une compensation quasi parfaite des absorptions isotropes de l'environnement de l'échantillon, permettant des mesures "in situ" à l'air libre ou dans des fluides même absorbants; (iii) une détectivité amplifiée de plusieurs ordres de grandeur des

signaux caractéristiques de l'anisotropie de l'échantillon étudié, du fait de la modulation et du caractère différentiel du signal obtenu.

c) Description du montage optique PM-IRRAS

Le montage optique et le traitement électronique du signal de modulation de polarisation sont présentés sur les Figures 2.10. et 2.11. A la sortie de l'interféromètre, le faisceau infrarouge parallèle est dirigé vers l'extérieur du spectromètre (ThermoNicolet Nexus 670) à l'aide d'un miroir basculant, puis est focalisé sur l'échantillon par une lentille en fluorure de baryum (BaF_2) de grande focale (190 mm). Le faisceau est polarisé par un polariseur à grille en BaF_2 et passe à travers un modulateur photoélastique (PEM) en ZnSe permettant de couvrir tout le moyen infrarouge. L'application d'une tension sinusoïdale sur ce dispositif permet de moduler la polarisation du faisceau infrarouge à une fréquence fixe, $2f_m$, entre des états linéaires p et s; le PEM se comportant comme une lame demi-onde. Le faisceau est réfléchi par l'échantillon avec un angle d'incidence proche de 75° puis est focalisé par une deuxième lentille en ZnSe de courte focale (40 mm) sur un détecteur suffisamment rapide, de type MCT (Kolmar Technologies, modèle KV104) refroidi à 77K, de façon à couvrir de la manière la plus efficace tout le moyen infrarouge.

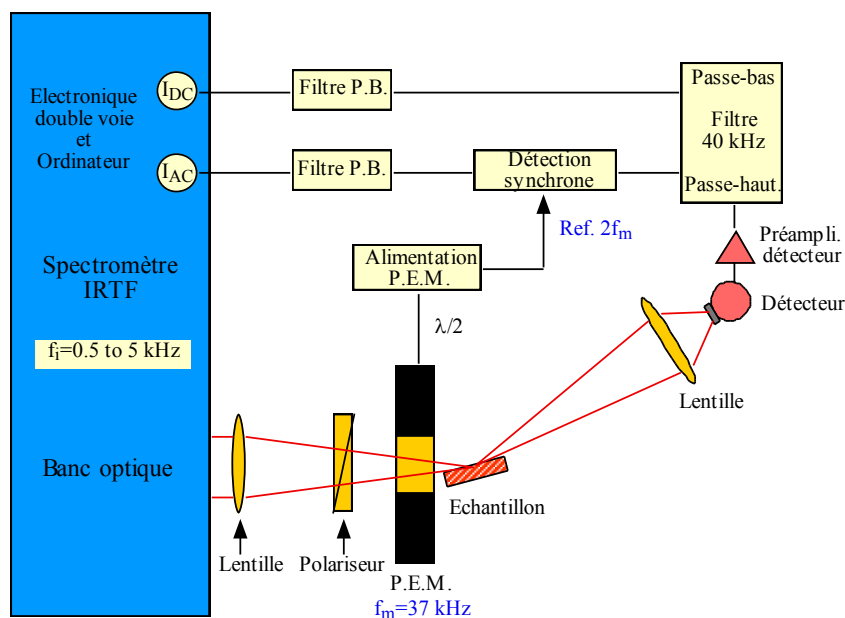


Figure 2.10 : Montage optique et traitement électronique du signal de modulation de polarisation.

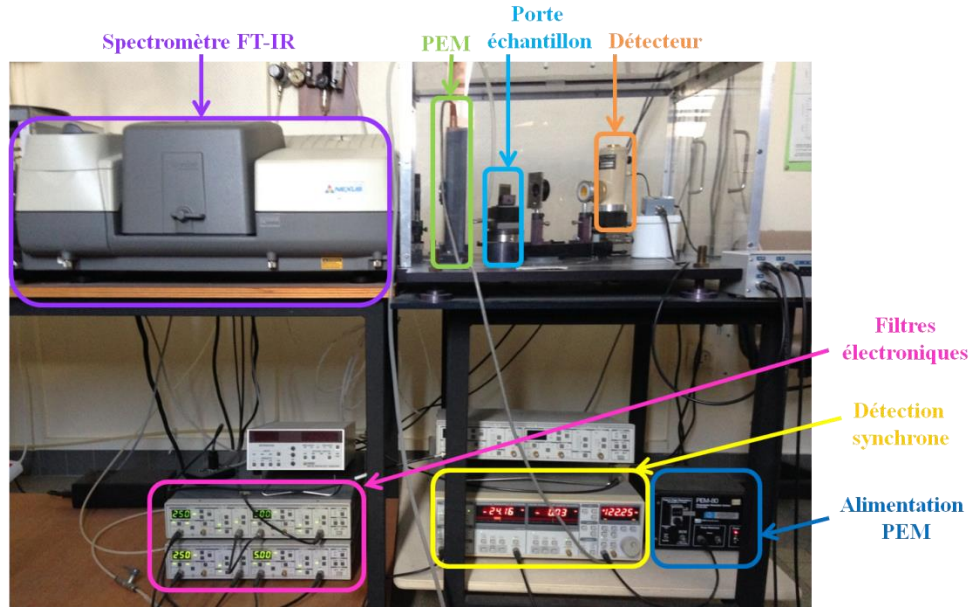


Figure 2.11 : Photographie du montage PM-IRRAS.

d) Traitement électronique du signal PM-IRRAS

A la sortie du PEM, le faisceau infrarouge est doublement modulé : i) en intensité par l'interféromètre, à des fréquences $f_i = 2V\bar{\nu}_i$ (comprises entre 500 et 5000 Hz), fonction du nombre d'onde $\bar{\nu}_i$ et de la vitesse de balayage V ($V=0.63$ cm/s sur notre montage) du miroir mobile de l'interféromètre ; et ii) en polarisation, à une fréquence fixe $2f_m=74$ kHz, imposée par le cristal du modulateur. En limitant électroniquement la détection aux fréquences comprises entre 0 et $2f_m$, l'intensité détectée à la sortie du préamplificateur du détecteur peut s'écrire, pour une fréquence de modulation en intensité f_i , sous la forme : ^[14]

$$I_D(f_i) = C \cdot I_0(f_i) \left\{ G_{DC} \left[(R_p(d) + R_s(d)) \pm (R_p(d) - R_s(d)) J_0(\phi_0) \right] + \left[2G_{AC} (R_p(d) - R_s(d)) J_2(\phi_0) \right] \cos(4\pi f_m t) \right\} \quad (2.21)$$

où : $I_0(f_i)$ est l'intensité du faisceau à la sortie du polariseur; $R_p(d)$ et $R_s(d)$ sont les réflectances polarisées parallèlement et perpendiculairement au plan d'incidence de l'échantillon; J_0 et J_2 sont les fonctions de Bessel d'ordre 0 et 2 pour un déphasage ϕ_0 introduit par le modulateur; G_{DC} et G_{AC} sont des paramètres de filtrage électronique des deux signaux; et C représente la fonction de transmission du montage optique et de rendement du détecteur.

Quand toutes les fréquences f_i sont multiplexées, l'intensité détectée $I_D(f_i)$ est la somme de deux signaux $I_{DC}(f_i)$ et $I_{AC}(f_i)$ dont seul le second a une deuxième modulation à $2f_m$. Il est alors facile de séparer ces deux signaux par un filtre électronique passe bas/passe haut (fixé à 40 kHz sur notre montage). Le signal $I_{AC}(f_i)$ est alors démodulé par une détection synchrone,

dont le signal de référence à $2f_m$ est fourni par l'alimentation du modulateur photoélastique. Les deux signaux $I_{DC}(f_i)$ et $I_{AC}(f_i)$ sont filtrés électroniquement puis convertis simultanément sur deux cartes analogique/digitale. Le rapport de leur transformée de Fourier donne directement le spectre différentiel normalisé, $S_{PM-IRRAS}(\bar{\nu}) = I_{AC}(\bar{\nu})/I_{DC}(\bar{\nu})$ qui peut s'écrire sous la forme :

$$S_{PM-IRRAS}(\bar{\nu}) = \frac{I_{AC}(\bar{\nu})}{I_{DC}(\bar{\nu})} = \frac{2 \cdot G \cdot [R_p(d) - R_s(d)] J_2(\varphi_0)}{[R_p(d) + R_s(d)] \pm [R_p(d) - R_s(d)] J_0(\varphi_0)} \quad (2.22)$$

où $G = 10 \cdot \left(\frac{G_{AC}}{S \cdot G_{DC}} \right) (\exp[-2V\bar{\nu}_i \tau])$ est un facteur de gain due aux différentes amplifications (G_{AC} et G_{DC}) effectuées sur les deux signaux $I_{DC}(f_i)$ et $I_{AC}(f_i)$ ainsi que les réglages utilisés sur la détection synchrone (sensibilité S et constante de temps τ) pour démoduler le signal $I_{AC}(f_i)$. Une sensibilité $S=100$ mV et une constante de temps $\tau=1$ ms étaient généralement utilisées pour nos expériences.

Le signe \pm dans les équations 2.21 et 2.22 dépend de l'état de polarisation du polariseur placé avant le modulateur photoélastique (+ pour une polarisation p et – pour une polarisation s). Enfin, la valeur absolue dans l'équation 2.22 provient de la correction de phase utilisée sur les spectromètres IRTF (correction de Mertz) qui calcule toujours un spectre simple faisceau de manière positive.

e) Expression du spectre expérimental PM-IRRAS pour un substrat métallique

Pour les substrats métalliques les réflectances $R_p(d)$ et $R_s(d)$ sont très proches de 1, de telle sorte que $[R_p(d) + R_s(d)] \gg [R_p(d) - R_s(d)]$, et comme $J_0(\varphi_0) < 1$, il est donc possible de négliger le terme $[R_p(d) - R_s(d)] J_0(\varphi_0)$ dans l'équation 2.22. De plus, comme $R_p(d)$ est inférieur à $R_s(d)$ quel que soit l'angle d'incidence (cf. relations de Fresnel), l'équation 2.22 peut s'écrire sous la forme :

$$S_{PM-IRRAS} = \frac{2 \cdot G [R_s(d) - R_p(d)] J_2(\varphi_0)}{[R_p(d) + R_s(d)]} \quad (2.23)$$

Les réflectances polarisées $R_p(d)$ et $R_s(d)$ du système film/substrat ont été calculées par McIntyre et Aspnes.^[12b,15] Quand l'épaisseur d du film est très petite devant la longueur d'onde de la radiation incidente ($d \ll \lambda$), ils ont pu faire quelques approximations conduisant aux relations :

$$R_s(d) = R_s(0) \left[1 + 8\pi \bar{\nu} d \cos\theta \cdot \text{Im} \left(\frac{\hat{\epsilon}_s - \hat{\epsilon}}{1 - \hat{\epsilon}_s} \right) \right] \quad (2.24a)$$

$$R_p(d) = R_p(0) \left[1 + \frac{8\pi \bar{\nu} d}{\cos\theta} \cdot \text{Im} \left(\frac{\hat{\epsilon} \cdot (\hat{\epsilon}_s - \sin^2\theta) - \hat{\epsilon}_s \cdot \sin^2\theta \cdot \left(\frac{-1}{\hat{\epsilon}} \right) - \hat{\epsilon}_s^2}{(\hat{\epsilon}_s - 1) \cdot (\hat{\epsilon}_s - \tan^2\theta)} \right) \right] \quad (2.24b)$$

où $R_p(0)$ et $R_s(0)$ sont les réflectances polarisées du substrat seul ($d=0$), θ est l'angle d'incidence, $\bar{\nu}$ est le nombre d'onde, et $\hat{\epsilon}$ et $\hat{\epsilon}_s$ sont respectivement les constantes diélectriques du film et du substrat. Pour les métaux fortement réfléchissants, $\hat{\epsilon}_s \gg \hat{\epsilon}$ et $\hat{\epsilon}_s \gg 1$, les relations 2.24a et 2.24b deviennent:

$$R_s(d) = R_s(0) \quad (2.25a)$$

$$R_p(d) = R_p(0) \left[1 - \frac{8\pi \bar{\nu} d \sin^2\theta}{\cos\theta} \cdot \text{Im} \left(\frac{-1}{\hat{\epsilon}} \right) \right] \quad (2.25b)$$

En introduisant, les relations 2.25a et 2.25b dans l'équation 2.23, et en supposant que $R_p(0) \cdot \left[\frac{8\pi \bar{\nu} d \sin^2\theta}{\cos\theta} \right] \cdot \text{Im} \left(\frac{-1}{\hat{\epsilon}} \right) \ll R_p(0) + R_s(0) \approx 2$, nous obtenons la relation suivante :

$$S_{\text{PM-IRRAS}} = 2 \cdot G \cdot J_2(\varphi_0) \frac{[R_s(0) - R_p(0)]}{[R_s(0) + R_p(0)]} + \frac{8\pi \bar{\nu} d \sin^2\theta}{\cos\theta} \cdot \text{Im} \left(\frac{-1}{\hat{\epsilon}} \right) \cdot G \cdot J_2(\varphi_0) \quad (2.26)$$

Considérant que $\hat{\epsilon} = \hat{n}^2 = (n + ik)^2$ et en supposant que l'indice de réflexion, n , est plus grand que le coefficient d'extinction, k , pour les composés organiques, l'équation 2.26 peut s'écrire sous la forme :

$$S_{\text{PM-IRRAS}} = 2 \cdot G \cdot J_2(\varphi_0) \frac{[R_s(0) - R_p(0)]}{[R_s(0) + R_p(0)]} + \frac{16\pi \bar{\nu} k d \sin^2\theta}{n^3 \cos\theta} \cdot G \cdot J_2(\varphi_0) \quad (2.27)$$

L'expression du signal PM-IRRAS contient donc deux termes :

- le premier terme, $S_{\text{sub}} = 2 \cdot G \cdot J_2(\varphi_0) \frac{[R_s(0) - R_p(0)]}{[R_s(0) + R_p(0)]}$, représente la contribution du substrat et dépend seulement des propriétés optiques du substrat (métal, semi-conducteur, ou diélectrique) ;

- le second terme, $S_{\text{film}} = \frac{16\pi \bar{\nu} k d \sin^2\theta}{n^3 \cos\theta} \cdot G \cdot J_2(\varphi_0)$, représente la contribution du film et est proportionnel à l'épaisseur, d , et au coefficient d'extinction, k , du film.

Pour les substrats d'or et SiO_2/or (la couche de silice étant d'environ 200 Å) utilisés durant ce travail de thèse, la contribution du terme S_{sub} est sensiblement la même. ^[16]

f) Procédure de calibration du spectre PM-IRRAS

La procédure de calibration consiste à exprimer les spectres PM-IRRAS, $S_{\text{PM-IRRAS}}$, comme les spectres IRRAS conventionnels sous la forme : $1-R_p(d)/R_p(0)$. A partir de l'équation 2.25b, nous obtenons la relation :

$$1 - \frac{R_p(d)}{R_p(0)} = \frac{16\pi \bar{\nu} k d \sin^2 \theta}{n^3 \cos \theta} = \frac{S_{\text{film}}}{G \cdot J_2(\varphi_0)} \quad (2.28)$$

Le traitement d'un spectre PM-IRRAS peut être effectué en deux étapes.

La première étape consiste à extraire la contribution du film en soustrayant le spectre PM-IRRAS du substrat seul au spectre PM-IRRAS de l'échantillon. Les spectres PM-IRRAS de l'échantillon et du substrat devront être enregistrés avec les mêmes conditions expérimentales (mêmes sensibilités et constantes de temps de la détection synchrone et mêmes amplifications).

La seconde étape consiste à déterminer la fonction $G \cdot J_2(\varphi_0)$ qui traduit le fait que le retard optique introduit par le modulateur photoélastique n'est pas égal à $\lambda/2$ pour toutes les longueurs d'onde du rayonnement incident. Cette fonction peut être déterminée expérimentalement en ajoutant entre l'échantillon et la lentille en ZnSe, un second polariseur linéaire orienté parallèlement, p, ou perpendiculairement, s, au premier polariseur placé devant le modulateur photoélastique. Les deux spectres de calibration (C_{pp} et C_{ps}) obtenus à partir de ces mesures peuvent être exprimés en mettant $R_p(d)$ et $R_s(d)$ égale à zéro dans l'équation 2.22. Ainsi, nous obtenons les deux spectres :

$$C_{pp} = \frac{2 \cdot G' \cdot |J_2|}{1 + J_0} \quad (2.29a)$$

et

$$C_{ps} = \frac{2 \cdot G' \cdot |J_2|}{1 - J_0} \quad (2.29b)$$

où G' est le facteur de gain associé aux mesures des spectres de calibration. Généralement, ce facteur G' diffère du facteur G à cause des sensibilités (de la détection synchrone) différentes utilisées entre l'enregistrement du spectre PM-IRRAS de l'échantillon et de ceux de la calibration. La fonction $G \cdot J_2(\varphi_0)$ peut être facilement obtenue en combinant les relations 2.29a et 2.29b :

$$G \cdot J_2(\varphi_0) = \frac{G}{G'} \cdot \frac{C_{pp} C_{ps}}{C_{pp} + C_{ps}} \quad (2.30)$$

g) Conditions expérimentales

Les spectres PM-IRRAS ont été enregistrés sur un spectromètre IRTF ThermoNicolet NEXUS 670 avec une résolution spectrale de 4 cm^{-1} , en moyennant plusieurs spectres de 1500 scans (temps d'acquisition 30 min). Les spectres PM-IRRAS présentés sont en général la moyenne de 8 spectres (4 heures d'enregistrement), la première $\frac{1}{2}$ heure n'étant pas utilisée (comme nous envoyons de l'air sec dans le compartiment PM-IRRAS, nous observons une désorption des molécules d'eau à la surface des échantillons durant la première $\frac{1}{2}$ heure). L'angle d'incidence était fixé à 75° et le polariseur placé devant de le PEM était polarisé parallèlement au plan d'incidence.

h) Calcul de spectres IRRAS théoriques

A partir des constantes optiques déterminées par ATR, il est possible de calculer les spectres IRRAS ($1-R_p(d)/R_p(0)$) d'une couche mince déposée sur un substrat en utilisant un programme de calcul développé dans le Groupe de Spectroscopie Moléculaire.^[17] Ce programme est basé sur le formalisme matriciel d'Abeles,^[12a] adapté pour calculer les propriétés optiques (transmittance, réflectance ...) de systèmes multicouches anisotropes.^[18] Il nous a permis de calculer le spectre IRRAS d'une monocouche compacte de cryptophane-A monoacide ($d = 10\text{ Å}$) déposée sur un substrat d'or ou SiO_2/or , pour un angle d'incidence de 75° .

3 - Microscopie à force atomique (AFM)

La microscopie à force atomique (AFM) fait partie de la famille des microscopes à sonde locale qui reposent sur la détection d'une interaction entre une pointe de dimension nanométrique et une surface. Le premier microscope à sonde locale a été le microscope à effet tunnel (STM), élaborée en 1982 par Binnig, Rohrer, Gerber et Weibel à Zurich en Suisse. Ce type de microscope ne peut fonctionner que sur des surfaces conductrices. La microscopie à force atomique (AFM) a été développée en 1985 par Binnig, Quate et Gerber et présente l'avantage de pouvoir fonctionner sur différents types de surfaces.

a) Principe de l'AFM

Un AFM est constitué d'une pointe de dimension nanométrique située à l'extrémité libre d'un levier appelée « cantilever ». Le levier se déforme sous l'effet des interactions de la pointe avec la surface. Les déflexions du levier sont mesurées par un système de détection

optique constitué d'un faisceau laser et de quatre photodiodes (Figure 2.12). Un système d'asservissement relie les informations détectées par la photodiode à la position d'une céramique piézoélectrique qui permet d'ajuster la distance pointe-surface.

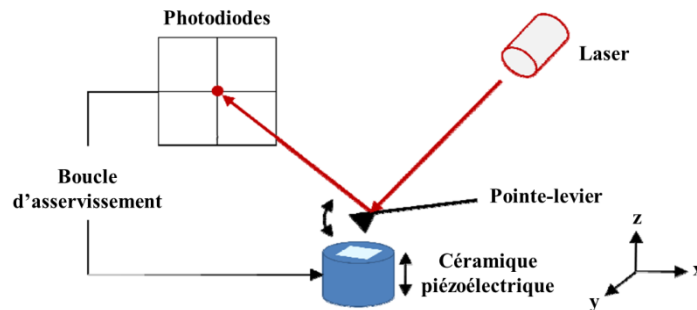


Figure 2.12 : Schéma de principe d'un microscope à force atomique.

Les distances de travail étant de l'ordre de l'angström, des forces attractives ou répulsives s'exercent donc entre la pointe et l'échantillon. La Figure 2.13 montre l'évolution de la force d'interaction entre la pointe et la surface en fonction de la distance les séparant. Cette évolution montre que la microscopie AFM possède 3 principaux modes de travail associés à deux domaines d'interaction pointe-échantillon :

- **Le mode contact :** la pointe est en contact constant avec la surface, ce qui va créer des interactions répulsives entre la pointe et la surface. Ces forces répulsives vont être très sensibles aux variations de distance entre la pointe et la surface, imposées par le relief. Le signal détecté correspond à la mesure de la déflexion du levier suivant la topographie de la surface.
- **Le mode non-contact :** le levier va osciller à une fréquence constante qui est légèrement au-dessus de la fréquence de résonance propre du levier. La pointe n'est donc pas en contact avec la surface de l'échantillon, mais du fait des oscillations la pointe va se rapprocher suffisamment de la surface et des forces de type van der Waals attractives apparaissent.
- **Le mode contact intermittent (« tapping ») :** le levier va osciller à une fréquence constante légèrement au-dessous de la fréquence de résonance propre du levier avec une amplitude fixée. La pointe vient donc vibrer à proximité de l'échantillon en le touchant par intermittence. L'interaction entre la pointe et la surface va se traduire par une modification de l'amplitude. Ainsi, la topographie est construite grâce au mouvement du scanner piézoélectrique suivant l'axe perpendiculaire à la surface de l'échantillon afin de garder une amplitude constante par la boucle d'asservissement.

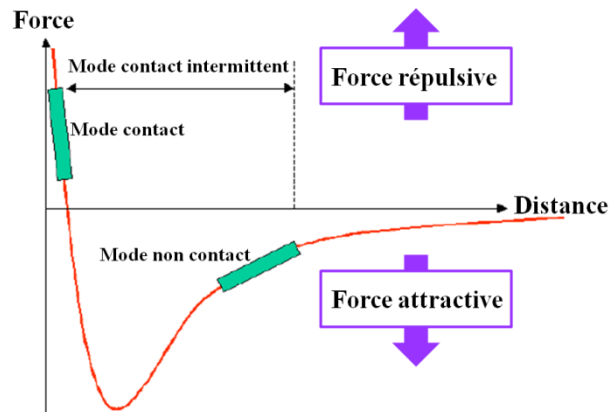


Figure 2.13 : Les trois principaux modes de travail de l'AFM en fonction des domaines d'interaction pointe-échantillon.

Le mode que nous avons utilisé pour l'analyse des surfaces fonctionnalisées, est le mode « Peak force tapping ».^[19] C'est un mode similaire au mode « contact intermittent », mais qui va en supplément enregistrer les courbes de force de la surface analysée pour chaque pixel de l'image. L'analyse des courbes de force, donne accès aux cartographies de plusieurs propriétés mécaniques, comme le module d'Young, l'adhésion, la dissipation et la déformation avec la même résolution spatiale que celle obtenue pour la topographie. Ces courbes de force sont obtenues par soustraction de la déflexion du levier (ΔD) par rapport à sa position d'équilibre ($\Delta D=0$) en fonction du déplacement de la tête piézoélectrique (suivant Z). La courbe de force est alors obtenue en convertissant le déplacement du levier en force à l'aide de la relation suivante :

$$F = K \cdot \Delta D \quad (2.31)$$

où K est la constante de raideur du levier. La force totale F sera dominée par les interactions répulsives lorsque $\Delta D > 0$ (compression du levier) et attractives quand $\Delta D < 0$ (extension du levier).

La Figure 2.14a représente la déflexion verticale du levier en fonction de la distance pointe-échantillon. En A, la tête piézoélectrique rapproche la pointe de l'échantillon sans qu'il y ait d'interaction. En B, on note une inflexion du levier due aux interactions attractives de van der Waals lors du contact de la pointe avec l'échantillon. En C, la tête piézoélectrique continue de rapprocher la pointe de l'échantillon, jusqu'à la déflexion maximale du levier. En D, la tête piézoélectrique remonte la pointe en entraînant le levier, qui passe d'un état de déflexion à un état de rétraction vis-à-vis de l'échantillon. La pointe suit le mouvement tout en restant en contact avec l'échantillon à cause des forces d'adhésion et de capillarité. En E, la

tête piézoélectrique continue de remonter et seules les forces d'adhésion et de capillarité maintiennent la pointe en contact avec la surface. Puis, le contact est rompu entre la pointe et la surface.

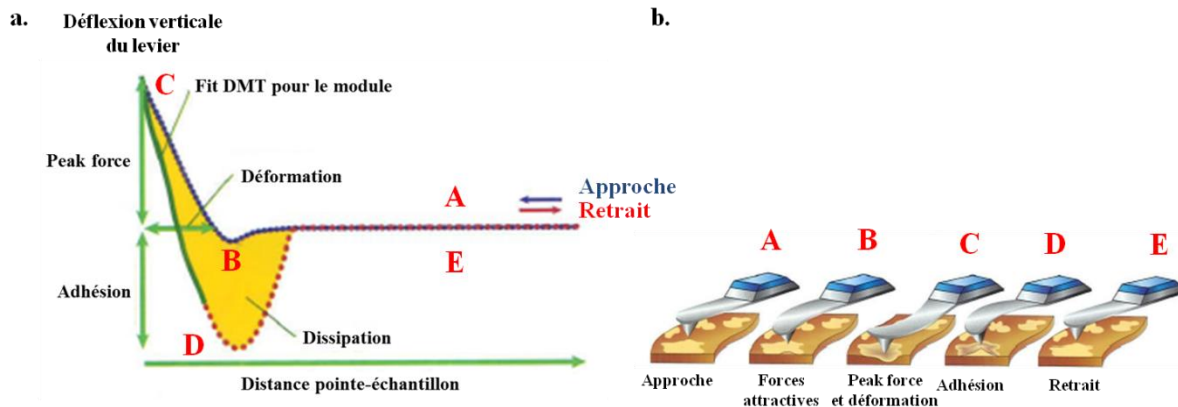


Figure 2.14 : a) Courbe représentant la déflexion verticale du levier en fonction de la distance pointe-échantillon. b) Schéma explicatif des différents cas considérés.

Les différentes propriétés nanomécaniques (module élastique, adhésion, déformation et dissipation), illustrées sur la Figure 2.14a, peuvent être extraites des courbes de forces à l'aide du mode « Peak force QNM ».^[19]

b) Dispositif expérimental

Les analyses en microscopie à force atomique ont été réalisées sur des substrats SiO_2/or et d'or, en utilisant l'appareil Bruker Dimension icon présenté sur la Figure 2.15, principalement en mode « Peak force QNM ». Les pointes utilisées pour la caractérisation des SAMs chimiquement modifiées sont des pointes SCANASYST-AIR de Bruker. Ces pointes ont un levier de 115 μm de long, 25 μm de large et 650 nm d'épaisseur et possède une constante de raideur de 0,4 N/m, une fréquence de résonance de 70 kHz et un diamètre de 4 nm. Nous avons utilisé l'option « Scanasyst » pour une approche automatique de la pointe à la surface de l'échantillon.

Les conditions d'imagerie sont déterminées par le logiciel Scanasyst avec une vitesse de balayage comprise entre 0,2 et 0,5 Hz pour des images de dimension $15\mu\text{m} \times 15\mu\text{m}$ et $5\mu\text{m} \times 5\mu\text{m}$. Les images enregistrées ont été traitées avec le logiciel Nanoscope Analysis. Les opérations réalisées lors du traitement des images de topographie et d'adhésion consistent à éliminer les composantes indésirables générées par le balayage ligne par ligne en utilisant un polynôme de degré 2 pour chaque ligne (commande « Flatten »), puis à adapter l'échelle de

hauteur ou de force pour un meilleur contraste de l'image. Enfin, la rugosité rms (root mean square) des surfaces chimiquement modifiées est calculée à partir de la relation :

$$\text{rms} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N Z_i^2} \quad (2.32)$$

où Z et N sont respectivement les hauteurs par rapport à la moyenne à la surface et le nombre de points. La rugosité rms correspond à l'écart-type de la distribution de la hauteur sur toute l'image.

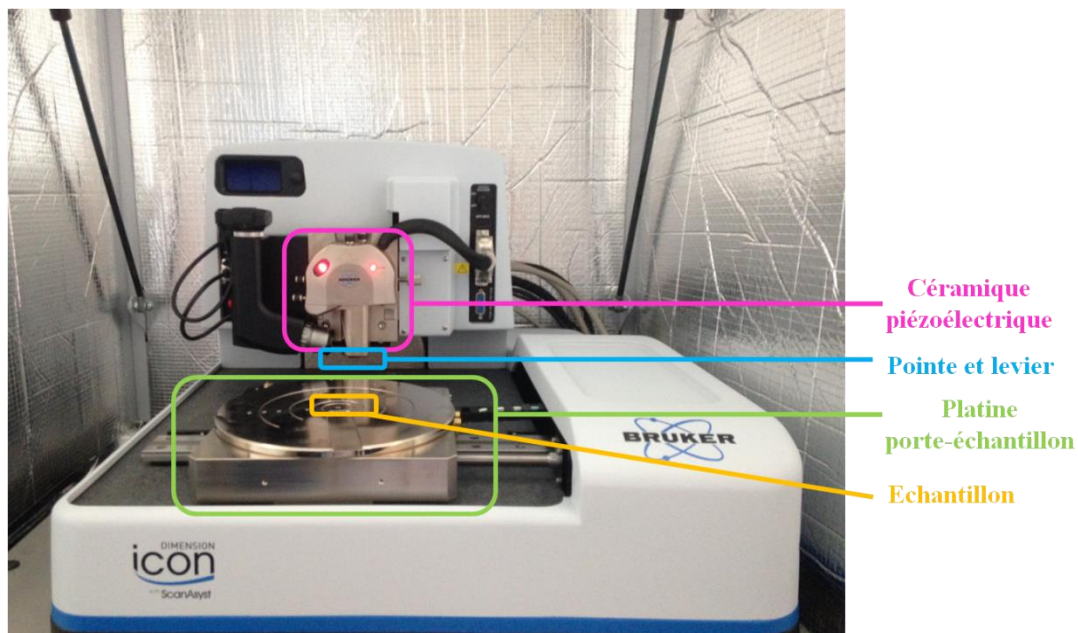


Figure 2.15 : Photographie de l'appareil Bruker Dimension icon.

III. Caractérisation des nanoparticules magnétiques

1 - Zétamétrie

La mesure du potentiel zêta représente une technique efficace pour suivre les modifications des charges de surface et de la stabilité colloïdale des nanoparticules au cours de leur fonctionnalisation.

a) Théorie DVLO

La théorie DVLO, développée par Derjaguin et Landau ^[20] et Verwey et Overbeek ^[21], suggère que la stabilité d'un système colloïdale est déterminée par la somme des forces attractives de van der Waals et des forces répulsives de la double couche électrique qui existe entre les nanoparticules lorsqu'elles s'approchent les unes des autres par mouvement

Brownien (Figure 2.16). Dans cette théorie, la barrière énergétique résultant des forces répulsives empêche deux nanoparticules de s'approcher l'une de l'autre et d'adhérer ensemble. Si les forces répulsives sont suffisamment importantes, la dispersion résistera à la floculation et le système colloïdal restera stable. Cependant, si les forces répulsives ne sont pas suffisantes, le phénomène de floculation pourra alors apparaître.

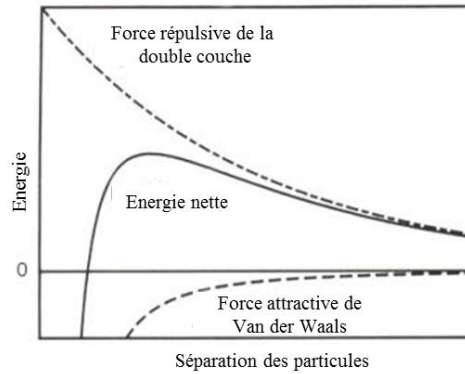


Figure 2.16 : Schéma de la variation de l'énergie libre en fonction de la séparation des particules selon la théorie de DLVO. L'énergie nette est donnée par la somme des forces de répulsion de la double couche et par les forces attractives de van der Waals que les particules subissent lorsqu'elles s'approchent les unes des autres.^[22]

Pour maintenir la stabilité d'un système colloïdal, les forces répulsives doivent être dominantes. Pour cela, il y a deux mécanismes fondamentaux qui conditionnent la stabilité de la dispersion :

- La répulsion stérique qui implique que des tensioactifs ou polymères soient ajoutés au système. Leur adsorption à la surface des nanoparticules interdit le contact avec les autres nanoparticules.
- La stabilisation électrostatique qui implique que les charges superficielles des nanoparticules soient compensées par la présence d'ions de signes opposés.

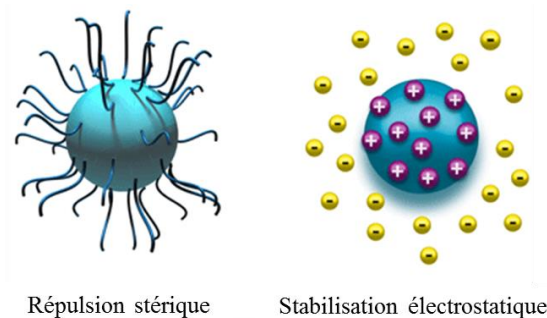


Figure 2.17 : Représentation de la répulsion stérique et de la stabilisation électrostatique.^[22]

b) Potentiel zêta

Lorsque les nanoparticules sont en solution, il existe une double couche électronique comme cela est présenté sur la Figure 2.18. La première couche, appelée couche de Stern, est celle située à proximité de la nanoparticule, où les ions sont fortement liés à la surface de la particule. La couche extérieure, appelée couche diffuse, contient des ions moins fortement liés à la nanoparticule. Le potentiel à la frontière de cette couche diffuse est appelé le potentiel zêta.^[23] Ce dernier est un bon indicateur des interactions entre les nanoparticules et donc de la stabilité des colloïdes. En général, les particules ayant un potentiel zêta supérieur à +30mV ou inférieur à -30mV sont considérées comme stable.

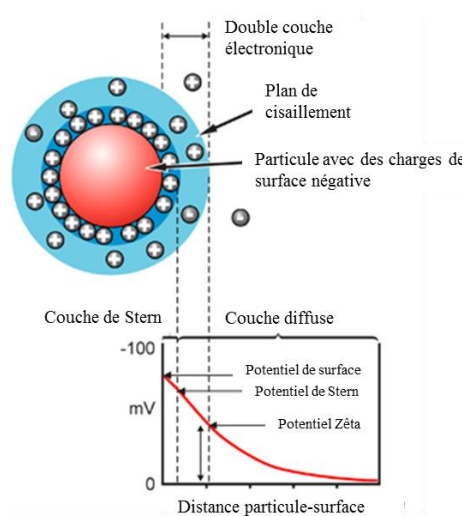


Figure 2.18 : Représentation de la double couche électrique et du potentiel zêta.^[22]

c) Mesure du potentiel zêta

Le principe de la mesure du potentiel zêta repose sur la mobilité électrophorétique μ des particules chargées dans un électrolyte. Les particules en suspension dans un solvant de viscosité η , et de constante diélectrique $\epsilon=n^2$, sont irradiées avec une lumière laser de longueur d'onde, λ (Figure 2.19). L'application d'un champ électrique, E , entre deux électrodes plongées dans la solution entraîne les particules chargées vers l'électrode de charge opposée. Ces particules en mouvement vont diffuser la lumière et générer un déplacement en fréquence, ν_d , proportionnel à la charge des particules et dépendant de leur vitesse V . Le déplacement en fréquence de la lumière diffusée à un angle θ est mesuré et la vitesse des particules V est déterminée à partir de ce dernier. La mobilité des particules est, alors, obtenue à partir du rapport entre la vitesse des particules (V) et le champ électrique appliqué (E), à partir de la relation :^[24,25]

$$\mu = \frac{V}{E} = \frac{\lambda \cdot v_d}{2 E n \sin(\frac{\theta}{2})} \quad (2.33)$$

Le potentiel zêta ζ est ensuite calculé à partir de la mobilité des particules en utilisant le modèle de Smoluchowski pour des particules sphériques dont l'épaisseur de la couche diffuse est petite devant le rayon des particules : ^[24,25]

$$\zeta = \frac{\mu \eta}{\varepsilon f(ka)} \quad (2.34)$$

où $f(ka)$ représente le coefficient d'Henry.

Les mesures de potentiel zêta ont été effectuées sur un appareil Horiba nanopartica SZ-100 series. Les mesures ont été réalisées à 25°C pour des solutions aqueuses diluées de nanoparticules magnétiques à un pH variant de 3,5 à 9,0. Ces solutions sont introduites dans la cellule de mesure avant de l'insérer dans l'instrument. Le logiciel de l'instrument détermine alors automatiquement l'intensité adaptée du champ électrique. Une source laser fournit un faisceau incident et un faisceau de référence. L'intensité du faisceau de référence est ajustée par le logiciel pour obtenir un rapport signal sur bruit optimal. Le faisceau incident est dirigé vers la cellule de mesure contenant l'échantillon et la lumière diffusée à un angle θ est envoyée vers le détecteur. Le faisceau de référence est couplé au faisceau diffusé pour extraire avec une grande sensibilité le décalage de fréquence de la lumière diffusée. Enfin, le logiciel collecte et analyse les données pour présenter les résultats à l'utilisateur.

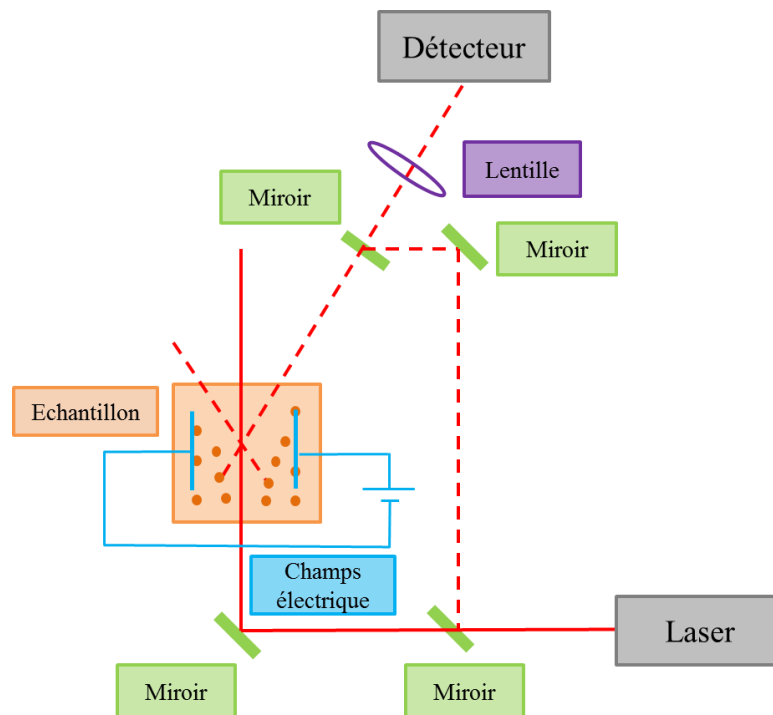


Figure 2.19 : Schéma du montage pour mesurer le potentiel zêta.

2 - Spectroscopie infrarouge de réflexion diffuse (DRIFTS)

a) Principe de la DRIFTS

Le principe de la spectroscopie infrarouge de réflexion diffuse (Diffuse Reflection Infrared Fourier Transform Spectroscopy (DRIFTS) en anglais) repose sur la pénétration de la radiation incidente dans un échantillon constitué de fines particules.^[26] Au contraire des expériences de réflexion spéculaire où l'on analyse la lumière réfléchiée par une surface polie (à l'état de miroir) selon un angle particulier, en réflexion diffuse, la radiation pénètre à l'intérieur de l'échantillon, subit des effets de réflexion, réfraction, absorption et diffusion, puis elle est réémise dans toutes les directions d'une hémisphère environnante (Figure 2.20).

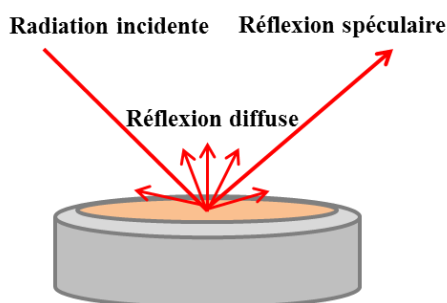


Figure 2.20 : Schéma de principe de la réflexion diffuse.

Lorsque la composante de la réflexion spéculaire est faible, les spectres de réflexion diffuse seront très semblables à des spectres de transmittance, à condition que les échantillons soient sous forme de poudres divisées et dispersées dans une matrice non absorbante. Toutefois, la relation quantitative entre la lumière absorbée et la concentration de l'espèce absorbante différera en réflexion diffuse de la loi de Beer-Lambert utilisée en absorption.

b) Relation de Kubelka-Munk

Pour interpréter les spectres de réflexion diffuse, il est nécessaire de connaître l'atténuation subie par l'onde incidente lors de sa propagation dans l'échantillon, par suite des phénomènes d'absorption et de diffusion. La théorie de Kubelka-Munk permet de rendre compte de cet effet. Considérons un échantillon dilué dans une matrice transparente à l'infrarouge (KBr par exemple), d'épaisseur d , soumis à un flux incident I_0 selon la direction x et qui réfléchit un flux J_0 selon la même direction (Figure 2.21).

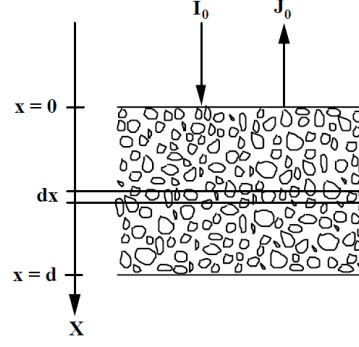


Figure 2.21 : Schéma d'une couche de particules qui absorbent et diffusent la lumière.^[26]

Dans la théorie de Kubelka-Munk, il est admis, pour simplifier, que les photons vont se déplacer uniquement selon la direction Ox. Ainsi, il est possible de décrire le champ de rayonnement dans l'échantillon grâce aux flux I et J correspondant respectivement à l'énergie se propageant dans le sens $x > 0$ et $x < 0$. Considérant une tranche d'épaisseur dx dans l'échantillon, il est possible d'écrire le bilan de conservation de l'énergie dans le volume compris entre les plans d'épaisseur x et $x+dx$. Le flux I traversant la tranche sera d'une part atténué à cause de l'absorption et la diffusion, et d'autre part amplifié par la fraction de photons du flux J qui est rétrodiffusée dans la direction de I. De manière identique, un bilan sur J peut être écrit. Pour écrire ces bilans on introduit deux coefficients phénoménologiques K et s caractérisant respectivement l'absorption et la diffusion par unité de longueur dans l'échantillon. Il devient alors possible de formaliser le bilan d'énergie précédemment décrit sous la forme d'un système différentiel du premier ordre, reliant I et J. Les conditions aux limites (dans le cas d'un substrat totalement réfléchissant $I=I_0$ pour $x=0$ et $J=0$ pour $x=d$) permettent d'obtenir les valeurs explicites de I et J, et donc la transmittance et la réflectance diffuse en fonction des paramètres K et s.^[26]

$$T = \frac{I_{x=d}}{I_0} = \frac{2\beta}{(1+\beta^2) \sinh(\kappa d) + 2\beta \cosh(\kappa d)} \quad (2.35)$$

$$R = \frac{J_{x=0}}{I_0} = \frac{(1-\beta^2) \sinh(\kappa d)}{(1+\beta^2) \sinh(\kappa d) + 2\beta \cosh(\kappa d)} \quad (2.36)$$

avec : $\kappa = \sqrt{K(K + 2s)}$ et $\beta = \sqrt{\frac{K}{K+2s}}$

Malheureusement, si K est le coefficient d'absorption bien connu de la loi de Beer-Lambert, s est un paramètre difficile à déterminer qui dépend de la géométrie de l'échantillon. Pour contourner ce problème, Kubelka et Munk ont considéré le cas limite d'un échantillon

d'épaisseur infinie (en pratique 2 à 3 mm de poudre répondent à cette définition). Les relations (2.35) et (2.36) s'écrivent alors :

$$T_{\infty} = 0 \text{ et } R_{\infty} = \frac{1-\beta}{1+\beta} \quad (2.37)$$

Cette dernière relation peut s'écrire sous la forme : ^[26,27]

$$f(R_{\infty}) = \frac{(1-R_{\infty})^2}{2R_{\infty}} = \frac{K}{s} \quad (2.38)$$

où $f(R_{\infty})$ est appelée fonction de réémission ou fonction de Kubelka-Munk.

En pratique, la réflexion diffuse d'un échantillon est rarement déterminée, la mesure se fait toujours en comparaison avec un échantillon standard, constitué d'une poudre transparente dans le domaine spectral d'étude ($K \approx 0$ et $R_{\infty} \approx 1$), tel que du KBr pour le domaine infrarouge. Cela permet de mesurer le rapport $r_{\infty} = \frac{(R_{\infty})_{\text{échantillon}}}{(R_{\infty})_{\text{standard}}}$, auquel s'applique toujours l'équation de Kubelka-Munk :

$$f(r_{\infty}) = \frac{(1-r_{\infty})^2}{2r_{\infty}} = \frac{K}{s} \quad (2.39)$$

Comme s ne varie pas beaucoup avec la longueur d'onde, le spectre du rapport K/s traduit essentiellement les variations de K , et prend donc l'aspect d'un spectre d'absorption. Sachant que $K(\nu)$ est relié à la concentration, C , de l'échantillon par la relation $K(\nu) = 2,303 \cdot \epsilon(\nu) \cdot C$ (où $\epsilon(\nu)$ représente le coefficient d'extinction molaire), la relation de Kubelka-Munk s'écrit donc de la manière suivante :

$$f(r_{\infty}) = \frac{2,303 \cdot \epsilon(\nu) \cdot C}{s} \quad (2.40)$$

Si s est une constante, $f(r_{\infty})$, à une fréquence donnée, variera linéairement avec la concentration de l'échantillon.

Certains facteurs peuvent influencer la qualité des spectres de réflexion diffuse :

- La profondeur de pénétration du rayonnement : selon la théorie de Kubelka-Munk, l'intensité des bandes de la fonction de réémission est proportionnelle à la concentration de l'échantillon seulement dans des conditions de pénétration infinie du rayonnement ($T_{\infty} = 0$). Ce régime est atteint pour des épaisseurs de l'ordre de 2 à 3 mm.

- L'influence de la granulométrie : la qualité des spectres de réflexion diffuse va dépendre principalement de la taille et de la forme des particules, ainsi que de leurs constantes optiques. Une bonne homogénéité de la matrice avec l'échantillon va aussi contribuer à l'amélioration de la qualité des spectres.

c) Dispositif expérimental

A la sortie du spectromètre IR-TF, le faisceau infrarouge est dirigé vers l'accessoire de réflexion diffuse. Un système de miroirs focalise le faisceau infrarouge sur une coupelle contenant le mélange échantillon-matrice (Figure 2.22). Le faisceau infrarouge interagit avec les particules entraînant un phénomène de diffusion au cours de son trajet à travers l'échantillon. Un système identique de miroirs collecte alors le rayonnement diffusé et l'envoi vers le détecteur du spectromètre.

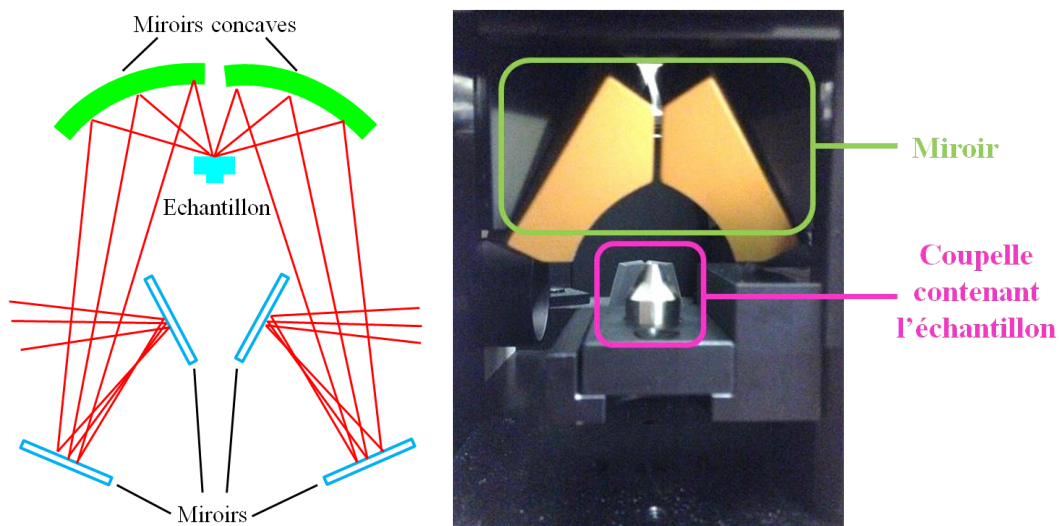


Figure 2.22 : Schéma de principe de l'accessoire de réflexion diffuse (à gauche) et photographie de l'accessoire utilisé.

Nous avons utilisé du KBr comme matrice. Le KBr est au préalable calciné (550 °C) pour détruire toutes les impuretés organiques et les traces d'humidité. Dans un premier temps, le background de la coupelle comportant du KBr est enregistré. Ensuite, un mélange de 1 mg d'échantillon dispersé dans 100 mg de KBr est placé dans la coupelle, et le spectre de l'échantillon est enregistré. Le rapport de ces deux spectres nous permet d'obtenir le spectre de réflexion diffuse r_{∞} , puis l'application de la relation 2.39, nous permet d'obtenir la fonction de Kubelka-Munk $f(r_{\infty})$.

3 - Microscopie de diffusion en champ sombre

Les nanoparticules magnétiques enrobées d'or ont été caractérisées en étudiant leur plasmon de surface localisé. Ces études ont été réalisées sur des nanoparticules en solution par spectroscopie UV-visible et sur des nanoparticules uniques en utilisant la microscopie de diffusion en champs sombre (Dark-Field Scattering Microscopy, DFSM, en anglais). La fréquence de résonance plasmon de surface localisé est directement reliée à la taille, à la forme et à l'environnement chimique de la nanoparticule métallique étudiée. Il convient donc de définir la notion de plasmon et plus particulièrement la notion de plasmon de surface localisé.

a) Plasmons de surface localisés

Les métaux comme l'or, l'argent ou le cuivre, se distinguent par la présence d'électrons de conduction capables de se déplacer librement au sein du solide, formant ce que l'on peut considérer comme un plasma, c'est-à-dire un gaz d'électrons libres. Quand le métal est irradié par une onde électromagnétique, le champ électrique provoque des oscillations des électrons du plasma qui sont appelées « plasmons ». Sous certaines conditions, ces oscillations peuvent entrer en résonance avec l'onde électromagnétique extérieure. On parle alors de « résonance plasmon ». La longueur d'onde correspondant au maximum de la résonance plasmon dépend d'un grand nombre de paramètres tels que la composition, la taille et la forme des nanostructures métalliques, et leur environnement chimique.

Généralement, on distingue deux familles de plasmons : les plasmons de volume et les plasmons de surface qui peuvent être délocalisés ou localisés. Les plasmons de volume ne peuvent pas se coupler avec la lumière et sont associés aux oscillations des électrons du plasma à l'intérieur du métal. Les plasmon de surface délocalisés ou localisés peuvent se coupler avec un champ électromagnétique extérieur, et se distinguent par leur longueur de propagation. Les plasmons de surface délocalisés se propagent sur une surface métallique plane, alors que les plasmon de surface localisés sont des excitations localisées des électrons du plasma à l'intérieur de nanostructures, comme par exemple des nanoparticules métalliques ou des surfaces ayant une rugosité. Les plasmons de surfaces ne peuvent exister et se propager que sous certaines conditions, à savoir à l'interface entre deux milieux de constantes diélectriques opposées. Cette condition est vérifiée entre un milieu diélectrique ($\epsilon_d > 0$) et un métal ($\epsilon_m < 0$).

b) Principe de la microscopie de diffusion en champ sombre

L'étude des plasmons de surface localisés sur des nanoparticules métalliques uniques a été réalisée par microscopie de diffusion en champ sombre. Cette technique, développée récemment dans le groupe GSM par D. Talaga, permet d'obtenir le spectre de diffusion d'une seule nanoparticule métallique afin de déterminer la longueur d'onde correspondant au maximum de la résonance plasmon localisé de la nanoparticule étudiée qui sera caractéristique de sa taille, sa forme et son environnement. Le principe de mesure des spectres de diffusion consiste à illuminer l'échantillon avec une onde évanescente en utilisant un objectif à réflexion totale et une source de lumière blanche. Les photons diffusés sont collectés par ce même objectif puis analysés par l'intermédiaire d'un spectromètre. Les spectres de diffusion vont alors présenter un maximum à la longueur d'onde correspondant au maximum de la résonance plasmon localisé de la nanoparticule étudiée. Une image vidéo de l'échantillon peut être également enregistrée. La couleur de cette image étant représentative également du maximum de la résonance plasmon localisé.

c) Dispositif expérimental

Les mesures en microscopie de diffusion en champ sombre ont été réalisées sur un microscope confocal à optique inversé (Olympus IX71), intégré sur un spectromètre Raman (Labram HR800/Horiba) équipé d'un détecteur CCD refroidi à l'azote et d'un réseau à 300 traits/mm.^[28] La Figure 2.23 illustre le schéma de fonctionnement de la microscopie de diffusion en champ sombre.

Le faisceau incident issu d'une source de lumière blanche dépolarisée (LDLS EQ-99X Energetiq) est couplé à une fibre optique multimode d'un diamètre de cœur de 100µm puis focalisé sur un trou de 50µm en utilisant deux objectifs 10x. Ce point source est imagé sur le plan focal arrière d'un objectif TIR (Total Internal Reflexion) Olympus (60x; 1,49 d'ouverture numérique) à immersion huile à l'aide des lentilles L1 et L2 puis d'un séparateur de faisceau afin d'être dans des conditions de réflexion totale à l'échantillon. L'angle de réflexion totale est ajusté en déplaçant verticalement le point source en dehors de l'axe optique de la lentille L1 en utilisant une vis micrométrique. Un diaphragme de champ placé entre L1 et L2 permet d'ajuster le domaine spatial de l'onde évanescente dans le plan focal objet de l'objectif. Le faisceau totalement réfléchi après interaction avec l'échantillon, issu de la source de lumière blanche, est bloqué par un masque placé à la sortie de l'objectif, dans le but de créer un champ sombre. Ainsi, seul la moitié de la lumière diffusée par une

nanoparticule est collectée par l'objectif TIR et est focalisée sur le trou confocal à l'aide de la lentille L3 puis sur la fente d'entrée du spectromètre à l'aide des lentilles L4 et L5. De plus, une image vidéo de l'échantillon peut également être obtenue en introduisant avant la lentille L3, un séparateur de faisceau, une lentille achromatique L6 ($f=200\text{mm}$), et une camera CCD (IDS UI-2550-C).

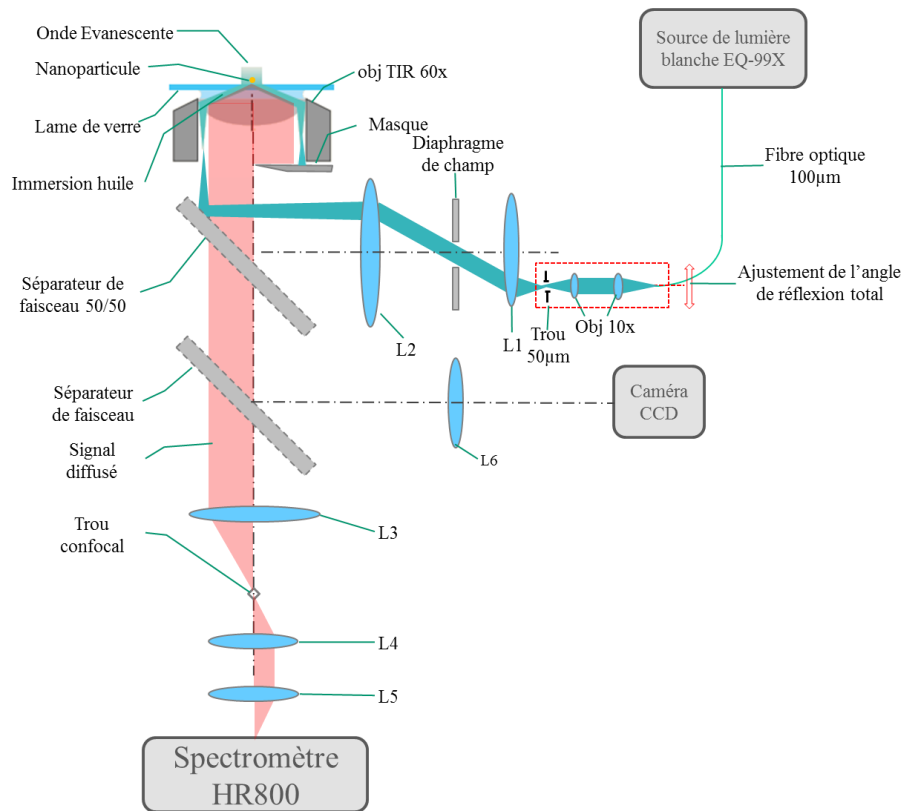


Figure 2.23. Schéma optique du montage de microscopie de diffusion en champ sombre.

d) Couplage des techniques de microscopie de diffusion en champ sombre (DFSM) et de diffusion Raman exalté de surface (SERS)

L'effet SERS (Surface-Enhanced Raman Scattering en anglais) correspond à une amplification du signal Raman de molécules adsorbées sur des surfaces métalliques nanostructurées, observable principalement pour les métaux nobles tels que l'or, l'argent et le cuivre, ayant leur résonance plasmon dans le visible. Cet effet d'exaltation du signal Raman a pour origine deux mécanismes : un mécanisme d'origine électromagnétique et un mécanisme d'origine chimique. Or, dans notre cas l'amplification du signal Raman est, principalement, dû au mécanisme d'origine électromagnétique du fait de la résonance plasmon de surface localisé générée par la surface métallique sous l'influence d'un rayonnement électromagnétique.

Le couplage DFSM/SERS va permettre, dans un premier temps, d'obtenir le spectre de diffusion de la nanoparticule métallique choisie pour l'étude, afin, de déterminer la longueur d'onde d'excitation pour l'analyse en SERS. En effet, en SERS, on obtient un maximum d'exaltation du signal Raman lorsque la relation suivante est vérifiée :

$$\lambda_{\max} = \frac{\lambda_{\text{excitation}} + \lambda_{\text{diffusion}}}{2} \quad (2.41)$$

avec λ_{\max} la longueur d'onde du maximum de la résonance plasmon de surface localisé.

Dans un deuxième temps, l'enregistrement du spectre SERS sur cette même nanoparticule métallique permettra d'obtenir la signature spectrale des molécules adsorbées sur sa surface. Le dispositif expérimental permettant d'obtenir ce spectre met en jeu le spectromètre Raman Labram HR800 utilisant l'objectif de microscope TIR (60x; 1,49 NA) avec une excitation laser à une longueur d'onde de 647nm.

Tous les spectres Raman et SERS présentés dans cette thèse ont été enregistré selon les paramètres d'acquisition suivants : ouverture du trou confocal 200 μ m; réseau 300 traits/mm; puissance laser à l'échantillon 0,1 mW; longueur d'onde d'excitation $\lambda_{\text{exc}}=647$ nm.

4 - Microscopie électronique en transmission (TEM)

La microscopie électronique en transmission (Transmission Electron Microscopy, TEM, en anglais) a permis de suivre la morphologie des nanoparticules avant et après leur fonctionnalisation. Les images TEM reportées dans ce manuscrit ont été réalisées au « Bordeaux Imaging Center » (BIC) à l'aide de l'appareil HITACHI H7650 opérant à 120 kV et équipé d'une caméra GATAN 11MPx.^[29] Les échantillons ont été préparés par dépôt d'une dispersion de nanoparticules dans l'éthanol sur des grilles de cuivre recouvertes d'un revêtement carbone, et séchées à l'air ambiant.

Références bibliographique

- [1] N. J. Harrick, Internal Reflection Spectroscopy, *J. Wiley* **1967**.
- [2] F. M. Mirabella, Internal Reflection Spectroscopy, *Ed. Marcel Dekker* **1993**.
- [3] F. Wooten, Optical Properties of Solids, *Academic Press, New York* **1972**.
- [4] a) V. Lucarini, J. J. Saarinen, K. E. Peiponen, E. M. Vartiainen, Kramers-Kronig Relations in Optical Materials Research, *Springer* **2005**. b) R. M. A. Azzam, N. M. Bashara, Ellipsometry and Polarized Light, *North Holland Physics Publishing, Elsevier*, **1987**.
- [5] M. Boulet-Audet, T. Buffeteau, S. Boudreault, N. Daugey, M. Pézolet, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 8255-8261.
- [6] M. J. Dignam, S. Mamicheafara, *Spectrochim. Acta, Part A* **1988**, *44*, 1435-1442.
- [7] T. Young, "An Essay on the Cohesion of Fluids", *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* **1805**, *95*, 65-87.
- [8] M. Miwa, A. Nakajima, A. Fujishima, K. Hashimoto, T. Watanabe, *Langmuir* **2000**, *16*, 5754-5760.
- [9] R. A. Wenzel, *Ind. Eng. Chem.* **1936**, *28*, 988-994.
- [10] A. B. D. Cassie, S. Baxter, *Trans. Faraday Soc.* **1944**, *40*, 546-550.
- [11] a) R. G. Greenler, *J. Phys. Chem.* **1966**, *44*, 310-315. b) R. G. Greenler, *J. Phys. Chem.* **1969**, *50*, 1963-1968.
- [12] a) W. N. Hansen, *J. Opt. Soc. Am.* **1968**, *58*, 380-390. b) J. D. E. McIntyre, *Electrochemistry and Electrochemical Engineering*; Wiley: New York, **1973**, Vol.9, pp. 61-163.
- [13] T. Buffeteau, B. Desbat, J.-M. Turlet, *Applied Spectroscopy* **1991**, *45*, 380-389.
- [14] a) W. G. Golden, D. S. Dunn, J. Overend, *J. Catal.* **1981**, *71*, 395-404. b) K. W. Hipps, G. A. Crosby, *J. Phys. Chem.* **1979**, *83*, 555-562.
- [15] J. D. E. McIntyre, D. E. Aspnes, *Surf. Sci.* **1971**, *24*, 417-434.

- [16] M. A. Ramin, G. Le Bourdon, N. Daugey, B. Bennetau, L. Vellutini, T. Buffeteau, *Langmuir* **2011**, 27, 6076-6084.
- [17] a) T. Buffeteau, B. Desbat, *Appl. Spectrosc.* **1989**, 43, 1027-1032. b) T. Buffeteau, D. Blaudez, E. Péré, B. Desbat, *J. Phys. Chem. B* **1999**, 103, 5020-5027.
- [18] K. Yamamoto, K., H. Ishida, *Appl. Spectrosc.* **1994**, 48, 775-787.
- [19] PeakForce QNM, User Guide, Bruker **2011**
- [20] B. V. Derjaguin, L. D. Landau, *Acta Physicochim.* **1941**, 14, 633-662.
- [21] E. J. W. Verwey, J. T. G. Overbeek, Theory of the stability of lyophobic colloids; Elsevier, Amsterdam, **1948**.
- [22] Zetasizer nano series technical note, Zeta Potential: An introduction in 30 minutes, Malvern Instruments.
- [23] R. J. Hunter, Zeta Potential in Colloid Science: Principles and Applications, *Academic Press UK*, **1988**.
- [24] T. L. Doane, C.-H. Chuang, R. J. Hill, C. Burda, *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 317-326.
- [25] SZ-100 Brochure dans <http://www.horiba.com/fr/scientific/products/particle-characterization/zeta-potential-analysis/details/sz-100-7245/> (20.07.2015)
- [26] Formation aux spectroscopies infrarouge par transformée de Fourier, LPCM Université Bordeaux I **2005**, chapitre V
- [27] J. Sirita, S. Phanichphant, F. C. Meunier, *Anal. Chem.* **2007**, 79, 3912-3918.
- [28] D. Talaga, M. Comesana-Hermo, R. A. L. Vallée, S. Ravaine, S. Bonhommeau, *J. Opt.* **2015**, acceptée.
- [29] <http://www.bic.u-bordeaux2.fr/thewebsite/spip.php?article118> (20.07.2015)

Chapitre 3

**Immobilisation de dérivés du
cryptophane-A sur des surfaces
planes de silice et d'or**

Les résultats présentés dans ce chapitre font l'objet d'une publication en 2014 dans une revue internationale :

Immobilization of Cryptophane Derivatives onto SiO₂/Au and Au Substrates

Elise Siurdyban, Thierry Brotin, Karine Heuzé, Luc Vellutini, Thierry Buffeteau

Langmuir **2014**, 30, 14859-14867

DOI : 10.1021/la5039156

Sommaire

Introduction	117
I. Les surfaces plane	119
1 - Les surfaces SiO ₂ /or.....	120
2 - Les surfaces d'or	122
II. Immobilisation de cryptophanes sur les surfaces SiO₂/or	124
1- Fonctionnalisation des surfaces SiO ₂ par des groupements amines terminaux	124
a) Greffage d'une monocouche auto-assemblée : SAM-NH₂	124
i. Synthèse du précurseur silicié: Pht -SiCl₃	124
ii. Greffage du Pht-SiCl₃ et déprotection des fonctions NH ₂ : SAM-NH₂	125
iii. Caractérisation des SAM-NH₂	126
b) Greffage de l'APTES : SiO₂@APTES	129
2 - Immobilisation des dérivés acides du cryptophane-A (1 et 2) sur les surfaces aminées	132
a) Activation des fonctions acides des cryptophanes 1 et 2	132
b) Immobilisation des cryptophanes 1 et 2 activés sur les SAM-NH₂ : SAM-1 et SAM-2	135
c) Immobilisation des cryptophanes 1 et 2 activés sur les surfaces SiO₂@APTES : APTES-1 et APTES-2	137
d) Détermination du taux de recouvrement des cryptophanes 1 et 2 sur les surfaces SiO ₂	139
III. Immobilisation de cryptophanes sur les surfaces d'or	142
1 - Immobilisation du cryptophane 3 sur les surfaces d'or : SAM-3	142
2 - Immobilisation des cryptophanes 4 et 5 sur les surfaces d'or.....	145
a) Fonctionnalisation des cryptophanes 1 et 2 par une fonction thiol : cryptophanes 4 et 5	145
b) Immobilisation des cryptophanes 4 et 5 sur les surfaces d'or : SAM-4 et SAM-5	145
c) Fonctionnalisation des SAM-5 avec des nanoparticules d'or recouvertes de PEG-NH ₂	148
3 - Détermination du taux de recouvrement des cryptophanes 3 , 4 et 5 sur les surfaces d'or	152
Conclusion.....	153
Références bibliographiques	155
Annexes du chapitre 3.....	159

Introduction

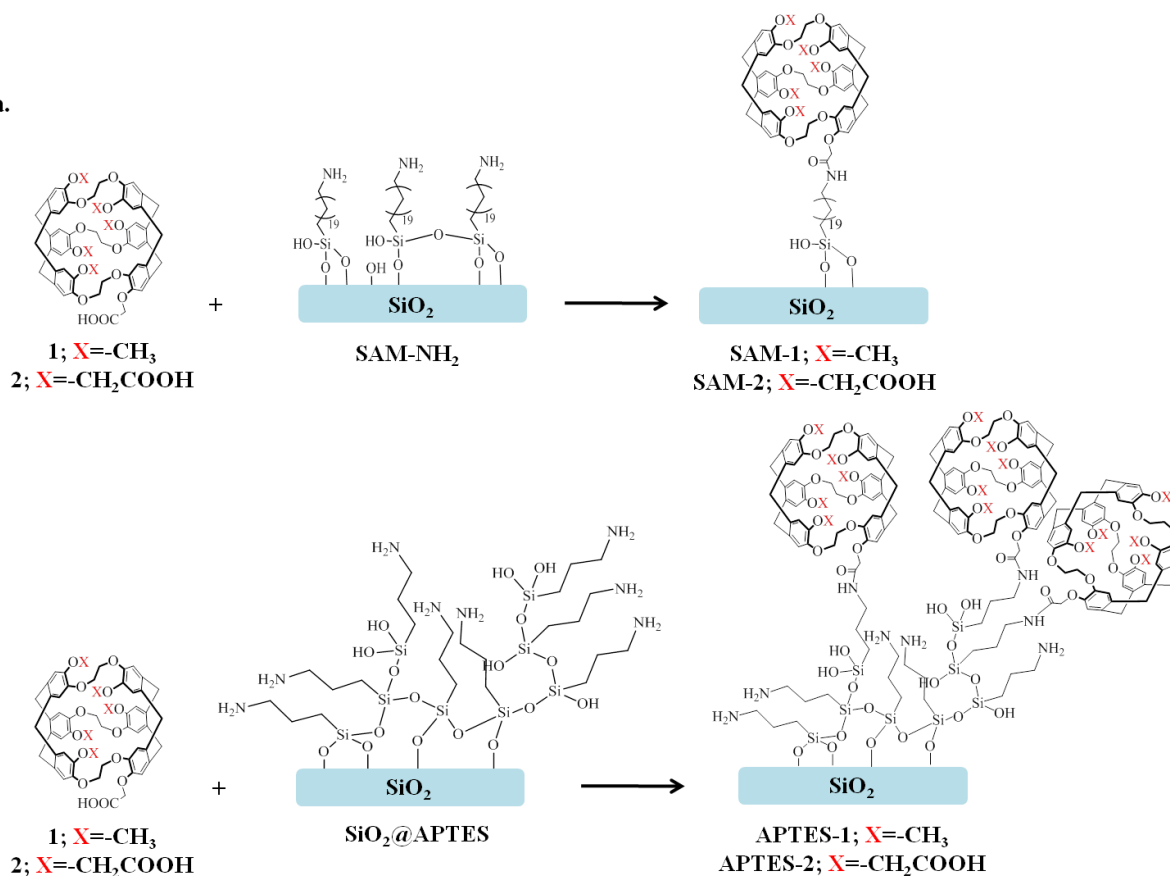
Les cryptophanes sont des molécules hôtes permettant l'encapsulation de petites molécules neutres ou chargées.^[1,2] Les propriétés de reconnaissance moléculaire entre un cryptophane et une molécule invitée sont principalement gouvernées par la taille de la cavité interne du cryptophane par rapport à celle de l'invité. Le volume de la cavité du cryptophane est contrôlé par la longueur des trois chaînes aliphatiques qui relient ses deux unités cyclotrivratriylènes (CTV). Ainsi, les dérivés de la famille des cryptophanes sont capables d'encapsuler en solution organique ou aqueuse une grande variété de molécules invitées, comme les halogénométhanés,^[3-5] les sels d'ammonium^[6,7] et le xénon monoatomique.^[8-11] Récemment, les dérivés hydrosolubles de la famille des cryptophane-A (possédant trois chaînes éthylène-dioxy), portant comme substituants des fonctions hydroxyles, ont montré de très bonnes propriétés d'encapsulation avec des cations toxiques, comme le césium et le thallium dans des conditions basiques.^[12-14] Ainsi, le greffage de cryptophanes sur des surfaces peut être une approche originale pour extraire des composés toxiques dans l'eau, comme le césium ou le thallium. Généralement, les composés utilisés comme sonde moléculaire (calixarènes) pour la reconnaissance d'espèce chimique ou biologique sont immobilisés sur des surfaces de silice^[15,16] ou d'or.^[16-22]

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés à immobiliser des dérivés acides ou thiolés de cryptophane-A sur des surfaces planes de silice et d'or. Plusieurs chemins ont été explorés afin d'obtenir le meilleur taux de recouvrement des surfaces par les molécules de cryptophanes.

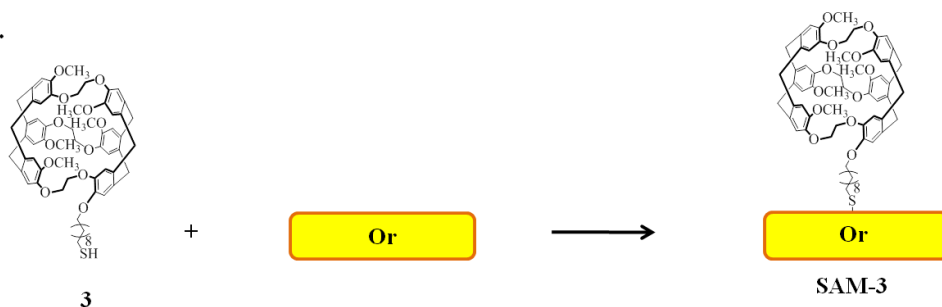
La première voie envisagée a été l'immobilisation de dérivés acides du cryptophane-A par création d'un lien covalent, via une liaison amide, entre le cryptophane-A mono- (**1**) ou l'hexa-acide (**2**) avec des surfaces SiO₂ fonctionnalisées par des groupements amines (Figure 3.1a). La fonctionnalisation des surfaces de silice par des monocouches auto-assemblées (SAMs) se terminant par des groupements amines (ces surfaces seront appelées par la suite **SAM-NH₂**) a été très largement étudiée dans la littérature, et elle est basée sur la chimie des organosilanes (chloro ou alcoxysilanes).^[23,24] Nous avons choisi dans un premier temps cette méthodologie pour fonctionnaliser les surfaces SiO₂. Cependant, la fonction amine terminale doit être préalablement protégée par un groupement non-nucléophile, comme par exemple un groupement phtalimide, étant donné la grande électrophilie du groupement trichlorosilane. Ensuite, après la déprotection des groupements phtalimides, l'immobilisation des

cryptophanes **1** et **2** a pu être effectuée par activation des fonctions acides carboxyliques des cryptophanes et réaction avec les surfaces SAM-NH₂.

a.



b.



c.

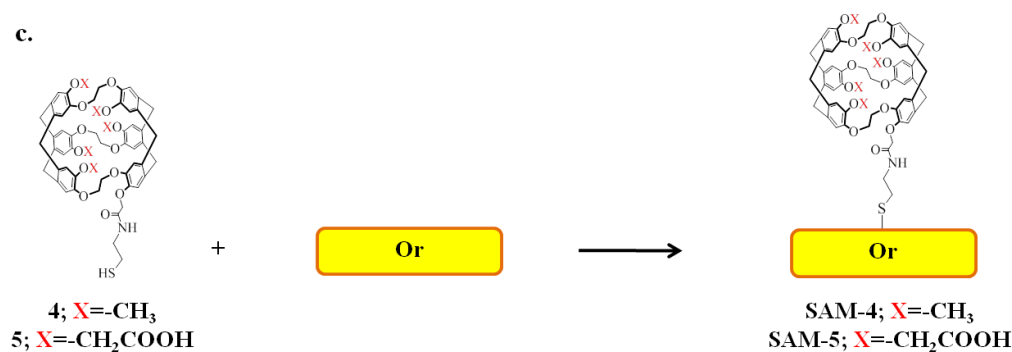


Figure 3.1. Schéma de l'immobilisation (a) des cryptophanes **1** et **2** sur des surfaces fonctionnalisées par des groupements amines, (b) du cryptophane **3** sur des surfaces d'or et (c) des cryptophane **4** et **5** sur des surfaces d'or.

Dans un second temps, les surfaces SiO_2 ont été fonctionnalisées par un composé commercial, l'aminopropyltriéthoxysilane (APTES). Dans ce cas, nous avons réalisé une couche d'APTES sur les surfaces de silice ($\text{SiO}_2\text{@APTES}$) et les fonctions amines de l'APTES ont pu réagir avec les fonctions acides, préalablement activées, des cryptophanes **1** et **2**, pour former des liaisons amides.

La deuxième voie explorée a été l'immobilisation du cryptophane **3**, portant une chaîne alcanethiol, en une seule étape sur des surfaces d'or, en réalisant des fonctions thiolates (Figure 3.1b).

La troisième voie envisagée, inspirée des deux premières, consistait à utiliser la cystéamine comme agent de couplage entre le cryptophane et la surface d'or. Dans un premier temps, nous avons fait réagir les cryptophanes **1** et **2** avec la cystéamine (réaction avec le groupement amine), donnant les molécules **4** et **5**. Par la suite, les cryptophanes **4** et **5** ont été immobilisés sur des surfaces d'or en utilisant le groupement thiol de la cystéamine (Figure 3.1c).

Après avoir présenté les substrats (SiO_2/or et or) utilisés dans le cadre de cette thèse, nous étudierons l'immobilisation des cryptophanes **1** et **2** sur des surfaces SiO_2/or fonctionnalisées par des groupements amines (**SAM-1**, **SAM-2**, **APTES-1** et **APTES-2**), puis celle des cryptophanes **3**, **4** et **5**, sur des surfaces d'or (**SAM-3**, **SAM-4** et **SAM-5**). Les différentes surfaces, fonctionnalisées ou non, ont été caractérisées par PM-IRRAS, qui est une technique de spectroscopie vibrationnelle simple et non destructive permettant d'obtenir des informations uniques (identification et orientation moléculaire) sur des couches monomoléculaires. Les constantes optiques (indice de réfraction et coefficient d'extinction) du cryptophane **1** ont été déterminées dans l'infrarouge à partir des spectres ATR, permettant de calculer le spectre PM-IRRAS d'une monocouche compacte de **1** (100% de recouvrement). La comparaison de ce spectre calculé aux spectres enregistrés pour les différents systèmes, a permis d'estimer le taux de recouvrement des surfaces.

I. Les surfaces planes

Deux types de substrats ont été utilisés : les lames SiO_2/or et les lames d'or. Le choix de ces substrats provient, d'une part, de la volonté d'explorer les deux principales voies d'immobilisation de molécules sur des surfaces reportées dans la littérature, et d'autre part, d'utiliser des substrats permettant une analyse par spectroscopie PM-IRRAS. Les propriétés optiques de l'or favorisent l'utilisation de cette technique, car elles procurent une

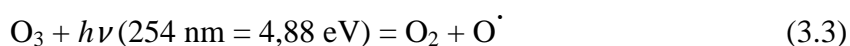
intensification de la composante E_{pz} du champ électrique au voisinage de la surface métallique (voir chapitre précédent paragraphe II.2a).

1 - Les surfaces SiO₂/or

Les substrats utilisés sont des miroirs d'or protégés par une couche de SiO₂ de la société Balzers Optics (Goldflex Pro, référence 200785). Ces miroirs sont des lames de verre recouvertes d'or (200 nm) et protégées par une fine épaisseur d'environ 20 nm de silice. La surface de la couche de silice est constituée de différentes entités : les ponts siloxanes Si-O-Si et les groupements silanols Si-OH. Ce sont ces derniers groupements qui seront mis en jeu lors d'une réaction de greffage avec des organosilanes.

La génération de groupements silanols est une étape primordiale pour le greffage de molécules sur les surfaces de silice. En effet, ces groupements peuvent être utilisés pour créer des liaisons covalentes, de type siloxane, avec les molécules à greffer, et leur nombre va directement influencer la qualité du revêtement réalisé. En pratique, les surfaces SiO₂/or ont subi une étape d'activation avant le greffage, afin d'assurer la réactivité des surfaces en générant des groupements silanols, mais, aussi en éliminant les impuretés organiques en surface. Plusieurs méthodes d'activation des surfaces sont reportées dans la littérature : par traitement chimique (solution HCl/H₂O₂/H₂O, H₂SO₄/H₂O₂, HNO₃) ou par UV-Ozone.^[25-27] Plusieurs études ont montré qu'un traitement acide des surfaces engendrait une augmentation de leur rugosité et donc une dégradation des surfaces.^[26,27] Par conséquent, nous avons utilisé la méthode d'activation par UV-Ozone.

Les surfaces ont été lavées préalablement avec du chloroforme et de l'eau, puis séchées avec un jet d'azote, avant d'être placées sous des lampes UV-Ozone ($\lambda=185-254$ nm) pendant 30 minutes. Sous l'effet d'un rayonnement UV à 185 nm, l'oxygène va se dissocier en biradicaux libres selon l'équation 3.1. Puis, l'interaction d'un de ces radicaux libres avec l'oxygène va entraîner la formation de l'ozone (équation 3.2). Ensuite, sous l'effet d'un rayonnement UV à 254 nm, l'ozone va se dissocier en oxygène moléculaire O₂ et en oxygène atomique permettant l'oxydation des surfaces SiO₂ et l'élimination des impuretés organiques (équation 3.3).^[28]



La génération de groupements hydroxyles par UV-Ozone peut être mise en évidence par des mesures d'angle de contact, comme le montre la Figure 3.2. En effet, les surfaces SiO_2 présentent un angle de contact d'environ 40° avec l'eau avant l'activation UV-Ozone. Cette mesure montre la présence de traces organiques mais aussi un faible nombre de fonctions hydroxyles accessibles. Après activation UV-ozone, nous mesurons un angle de contact de 0° (mouillage total), confirmant l'obtention d'une surface hydrophile avec un grand nombre de groupements silanols en surface.

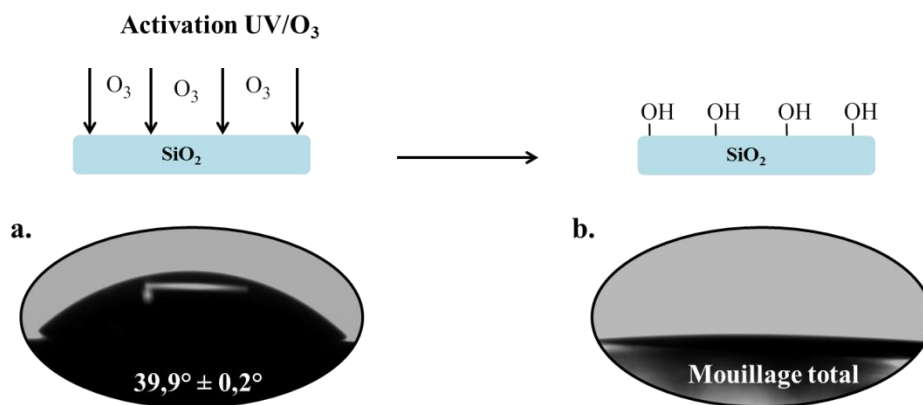


Figure 3.2: Schéma de l'activation des surfaces par UV-Ozone (en haut) et photographie d'une goutte d'eau déposée sur les surfaces de silice (a) avant et (b) après l'activation (en bas).

Enfin, des images AFM en mode contact intermittent ont été réalisées sur les surfaces SiO_2/or avant et après l'activation UV-Ozone, afin de vérifier l'état de surface suite au traitement (Figure 3.3).

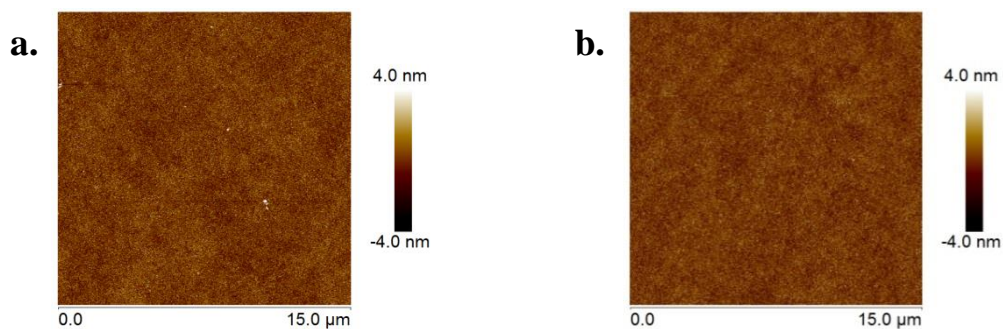


Figure 3.3: Image de topographie des surfaces SiO_2/or a) avant et b) après l'activation UV-Ozone de dimension $15\mu\text{m} \times 15\mu\text{m}$.

La Figure 3.3a présente une image AFM de topographie homogène où très peu de résidus sont visibles avant l'activation UV-Ozone. La Figure 3.3b montre une image AFM de

topographie homogène sans défaut apparent, ni résidus. La rugosité moyenne (rms), déterminée sur la globalité des images présentées sur les Figures 3.3a et 3.3b est de 0,86 nm. Ainsi, les surfaces SiO₂/or ne sont pas dégradée après leur activation par UV-Ozone, étant donné qu'elles ont une rugosité identique.

2 - Les surfaces d'or

Les surfaces d'or utilisées sont des lames de verre recouvertes d'un film d'or d'environ 200 nm de la société Balzers Optics (Goldflex, référence 200787). Dans la littérature, les surfaces d'or sont largement utilisées comme substrat pour fabriquer des matériaux multicouches ou des monocouches auto-assemblées (SAMs). Le greffage de molécules sur des surfaces d'or se fait généralement par la formation de liaisons thiolates (Figure 3.4).

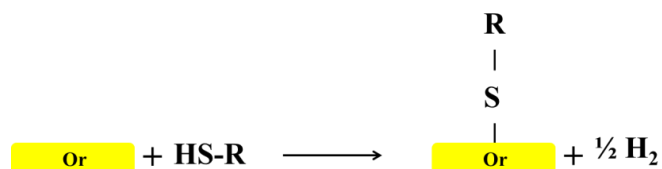


Figure 3.4: Représentation schématique de l'adsorption d'un thiol (HS-R) sur une surface d'or.

La chimie impliquée dans l'adsorption d'un thiol sur une surface d'or est, à priori, la plus simple mais reste la plus énigmatique. La formation de SAM à partir de thiol est explicable lorsque des réactions de réductions ont lieu sur des surfaces oxydées, ce qui n'est pas le cas de l'or. C'est pour cela que la nature de la liaison or-soufre, ainsi que l'arrangement spatial des groupements soufres sur les surfaces d'or restent encore controversés. Une autre question se pose sur le devenir de l'hydrogène généré à la suite de la création de la liaison or-soufre. Plusieurs hypothèses ont été faites. L'adsorption d'un thiol sous vide conduit à la perte de l'hydrogène sous la forme de dihydrogène. En solution, si l'hydrogène n'est pas perdu sous la forme de dihydrogène, la présence d'oxygène dans le milieu réactionnel peut conduire à la création de molécules d'eau. Dans les deux cas, l'interaction entre l'or et le soufre est suffisante pour maintenir les molécules à la surface dans le temps et empêcher la désorption de pont disulfure recombiné pouvant être produit à température ambiante.^[29]

En pratique, les surfaces ont été préalablement lavées avec du chloroforme et de l'eau, puis séchées avec un jet d'azote, avant d'être placées sous des lampes UV-Ozone ($\lambda=185\text{-}254$ nm) pendant 30 minutes. Afin de vérifier l'état de surface de l'or, des mesures d'angle de

contact avec l'eau ont été effectuées (Figure 3.5). Un angle de contact de $12,6^\circ$ a été obtenu, indiquant que les surfaces d'or sont relativement propres et hydrophiles, contrairement à avant le traitement UV-Ozone ($78,5^\circ$).

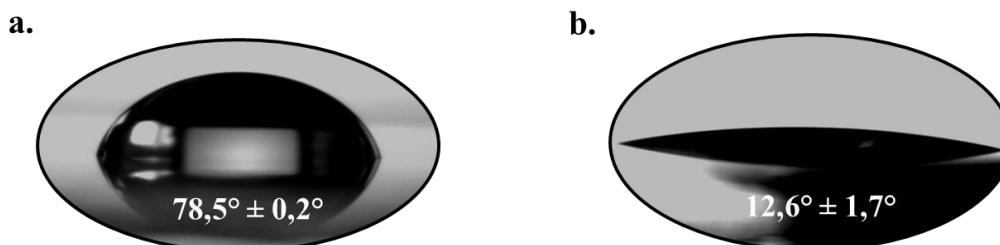


Figure 3.5: Photographie d'une goutte d'eau déposée sur les surfaces d'or (a) avant et (b) après traitement UV-Ozone.

Des images AFM ont été réalisées sur les surfaces d'or avant et après le traitement UV-Ozone, afin de visualiser leurs topographies et leurs rugosités avant l'étape de greffage (Figure 3.6).

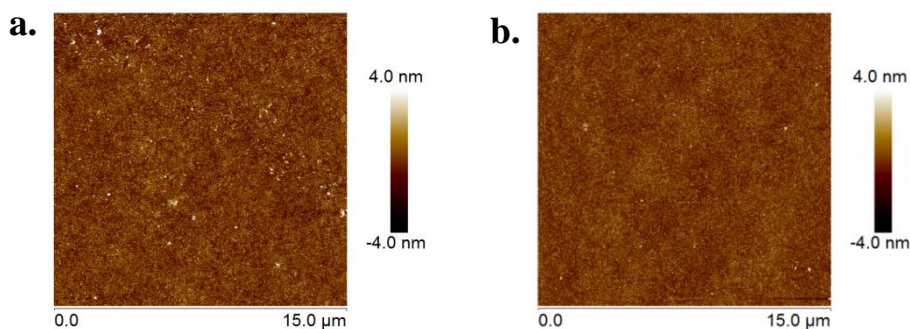


Figure 3.6: Image de topographie des surfaces d'or a) avant et b) après le traitement UV-Ozone de dimension $15\mu\text{m} \times 15\mu\text{m}$.

La Figure 3.6a présente une image AFM de topographie où la présence de nombreux résidus est visible alors que la Figure 3.6b montre une image AFM de topographie homogène avec très peu de résidus après le traitement UV-Ozone. La rugosité moyenne (rms), déterminée sur la globalité de l'image présentée sur la Figure 3.6a est de $0,99\text{ nm}$ tandis que celle déterminée sur l'ensemble de l'image présentée sur la Figure 3.6b est de $0,88\text{ nm}$, ce qui est en accord avec l'observation de résidus sur la Figure 3.6a.

II. Immobilisation de cryptophanes sur les surfaces SiO₂/or

Pour pouvoir immobiliser les dérivés acides du cryptophane-A, **1** et **2**, sur des surfaces SiO₂/or, il est nécessaire au préalable de fonctionnaliser la surface avec des groupements amines. Pour cela, notre choix s'est porté sur l'utilisation de deux organosilanes :

- i) Le premier organosilane utilisé a été synthétisé dans le groupe C2M. Celui-ci est constitué d'une longue chaîne alkyle avec 21 atomes de carbone terminé à une extrémité par une fonction amine protégée sous la forme d'un groupement phtalimide et comportant à l'autre extrémité un groupement trichlorosilane. La présence d'une longue chaîne alkyle permet une auto-organisation des molécules par interaction de van der Waals. La protection de la fonction amine en un groupement non-nucléophile permettra d'éviter l'interaction des fonctions amines avec les fonctions hydroxyles de surface. Au final, tout cela conduira à une monocouche auto-assemblée (SAM).
- ii) Le second organosilane utilisé est une molécule commerciale, l'aminopropyl-triéthoxysilane (APTES) afin de réaliser une couche ultramince comportant des groupements amines en surface. Cette molécule ne peut pas s'auto-organiser par interaction de van der Waals du fait d'un trop faible nombre d'atome de carbone dans sa chaîne alkyle. De plus, l'orientation moléculaire sera rendu difficile par la présence du groupement amine libre pouvant interagir par liaisons hydrogènes avec les groupements hydroxyles de surface.

1 - Fonctionnalisation des surfaces SiO₂ par des groupements amines terminaux

a) Greffage d'une monocouche auto-assemblée: SAM-NH₂

La fonctionnalisation des surfaces SiO₂/or a été réalisé dans un premier temps en utilisant comme composé aminé, le N-hénicos-20-ényl-phtalimide (**Pht**). La synthèse du **Pht**, réalisée par Laurent Thomas du groupe C2M, a été décrite pour la première fois dans la thèse de Pascal Martin.^[30] Pour greffer le composé **Pht** sur les surfaces SiO₂/or, une réaction d'hydrosilylation est nécessaire pour obtenir un organosilane du type RSiX₃ (X= Cl ou O(CH₂)_nCH₃) pouvant réagir avec les groupements silanols de surface.

i. Synthèse du précurseur silicié: **Pht** -SiCl₃

Le précurseur silicié est synthétisé à partir d'une réaction d'hydrosilylation. Cette réaction met en jeu un composé éthylénique et un trichlorosilane ou trialkoxysilane en présence d'un catalyseur à base de platine. Nous avons utilisé comme catalyseur, le catalyseur

de Karstedt, qui est un complexe de platine (0) coordonné à du divinyltétraméthylsiloxane $O(SiMe_2CH=CH_2)_2Pt$. Le **Pht** (1 éq.) a été solubilisé dans le toluène anhydre et mis en présence d'un large excès de trichlorosilane (16 éq.) et de catalyseur de Karstedt (0,1 éq. en Pt) pendant 2h à 40°C (Figure 3.7). Le composé obtenu est nommé N-(21-trichlorosilanylhénicosyl)-phtalimide (**Pht-SiCl₃**).

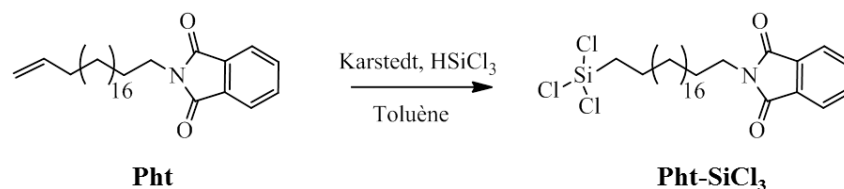


Figure 3.7: Synthèse du composé du **Pht-SiCl₃**.

L'obtention du composé **Pht-SiCl₃** a été confirmée par RMN 1H (cf. Protocoles expérimentaux).

ii. Greffage du **Pht-SiCl₃** et déprotection des fonctions NH_2 : **SAM-NH₂**

La réaction de greffage a été réalisée à 18°C avec une concentration de $2,5 \cdot 10^{-4}$ M en **Pht-SiCl₃** dans le toluène anhydre pendant 40 minutes.^[31,32] La Figure 3.8 montre le schéma de la réaction de greffage du **Pht-SiCl₃** sur les surfaces SiO_2 /or préalablement activées pour former les **SAM-Pht**.

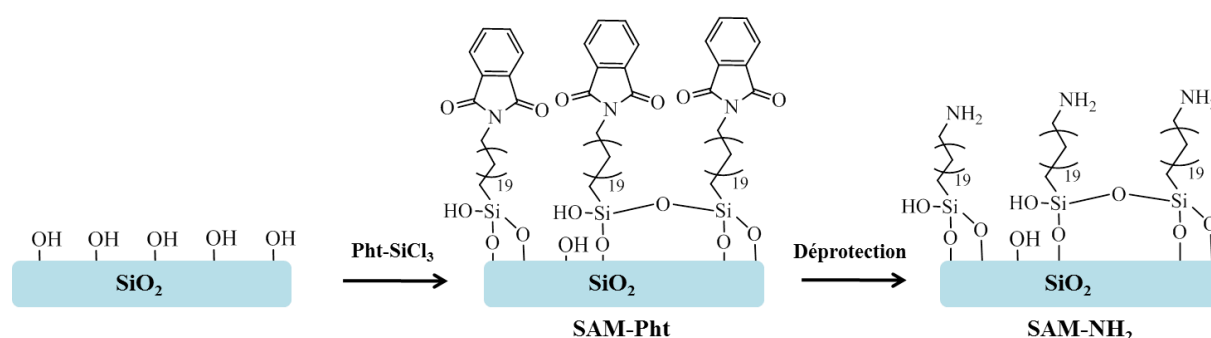


Figure 3.8: Schéma de préparation des **SAM-Pht** et **SAM-NH₂** après déprotection.

Une dernière étape reste à effectuer : la déprotection des groupements amines pour conduire à la **SAM-NH₂**. Les **SAM-Pht** sont plongées dans une solution de méthylamine à 40% massique d'eau pendant 5 minutes.^[33] Les surfaces formées, notées **SAM-NH₂**, seront prêtes à réagir avec des composés ayant des fonctions acides, de façon à créer un lien covalent amide.

iii. Caractérisation des **SAM-NH₂**

Les **SAM-NH₂** ont été caractérisées par PM-IRRAS. Cette technique permet d'une part d'identifier les différents groupements fonctionnels (chaîne alkyle et fonction terminale) de SAMs greffées sur des substrats SiO₂/or,^[34] et, d'autre part, de suivre les modifications chimiques effectuées sur les groupements terminaux à la suite d'une réaction.^[35] Le spectre PM-IRRAS de la surface SiO₂/or est reporté en annexe 3.1 dans le domaine spectral 4000-800 cm⁻¹. Ce spectre PM-IRRAS est essentiellement dominé par la fonction de Bessel J₂ introduite par le modulateur photoélastique, et par une bande intense vers 1240 cm⁻¹, due à la composante longitudinale de la vibration d'élongation asymétrique $\nu_a(\text{Si-O-Si})$.^[36] Le maximum d'efficacité de la fonction de Bessel J₂ a été réglé à 2500 cm⁻¹ pour couvrir tout le moyen infrarouge (4000-800 cm⁻¹) en un seul spectre. Nous avons reporté sur la même annexe 3.1, le spectre PM-IRRAS brut de la **SAM-Pht**. Les bandes de la SAM greffée sur la surface SiO₂/or sont difficilement visibles. La procédure de calibration, décrite dans le chapitre 2, a été appliquée, en utilisant la courbe de calibration reportée en annexe 3.2. Cette procédure consiste à soustraire le spectre PM-IRRAS brut du substrat SiO₂/or au spectre PM-IRRAS brut de la **SAM-Pht**, puis à diviser le spectre résultant par la courbe de calibration présentée en annexe 3.2, pour obtenir le spectre de la **SAM-Pht**, exprimé en unités IRRAS.

Le spectre PM-IRRAS calibré de la **SAM-Pht** est présenté en noir sur la Figure 3.9, dans la région spectrale 3200-1400 cm⁻¹. La présence du **Pht** est confirmée par l'observation des bandes à 1771 cm⁻¹ et 1705 cm⁻¹, attribuées respectivement aux vibrations d'élongation en phase et en opposition de phase des groupements C=O des fonctions phtalimides terminales. Les bandes de vibrations d'élongation asymétrique ($\nu_a\text{CH}_2$) et symétrique ($\nu_s\text{CH}_2$) des groupes méthylènes, générées par la longue chaîne alkyle, sont observées respectivement à 2927 cm⁻¹ et 2856 cm⁻¹. Les valeurs relativement élevées de ces nombres d'onde indiquent la présence de formes *gauches* dans les chaînes alkyles et par conséquent une orientation plutôt désordonnée de ces chaînes greffées sur la surface SiO₂.^[37,38] Cette observation a déjà été reportée dans la littérature pour le greffage d'une molécule ayant une longue chaîne carbonée terminée par un groupement phtalimide (Cl₃Si(CH₂)₁₇Pht) sur des surfaces SiO₂.^[39] Les auteurs ont montré que ce système présentait un faible taux de recouvrement des surfaces (~ 62,5%), provenant soit d'un encombrement stérique, soit d'interactions répulsives dipôle-dipôle entre les groupements phtalimides. Ces auteurs ont également montré que la réalisation de SAM-mixte entre Cl₃Si(CH₂)₁₇Pht et l'hexadécyltri-chlorosilane (HTS) améliorait l'orientation des molécules sur la surface.

Nous avons réalisé des expériences similaires, dans le but d'améliorer l'orientation des molécules **Pht** sur les surfaces SiO_2/or , et ainsi, l'état de surface des **SAM-Pht**. Pour cela, nous avons confectionné des SAM-mixte composées de **Pht** et de trichloro(octadecyl)silane (OTS) avec un ratio 30:70. Le spectre PM-IRRAS obtenu est présenté en annexe 3.3 (spectre rouge). Aucun déplacement en nombres d'onde n'a été constaté pour les vibrations d'élongation $\nu_{\text{a}}\text{CH}_2$ et $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$, en comparaison avec la **SAM-Pht** (spectre noir). Ce résultat indique que les chaînes alkyles restent désorientées sur la surface malgré l'utilisation de l'OTS ayant pour rôle d'espacer les groupements phtalimides. De plus, l'analyse AFM montre également la présence d'agrégats. Dans ces conditions, uniquement des SAMs composées d'un seul organosilane seront utilisées par la suite.

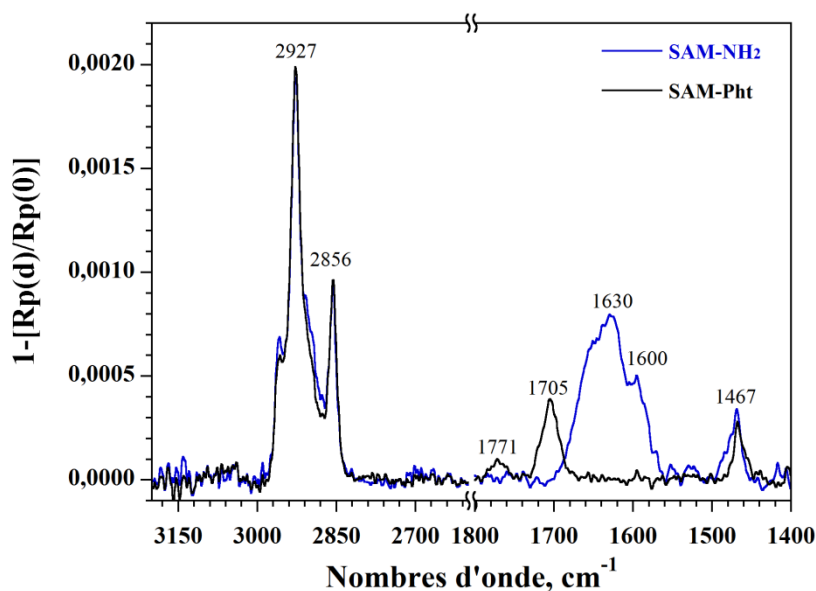


Figure 3.9: Spectres PM-IRRAS, exprimés en unités IRRAS, de la **SAM-Pht** (spectre noir) et de la **SAM-NH₂** (spectre bleu).

Le désordre des molécules sur les surfaces SiO_2/or peut s'expliquer à partir des images de topographie obtenues en microscopie à force atomique (AFM). En effet, l'image de topographie présentée sur la Figure 3.10a, montre que les **SAM-Pht** présentent de nombreux agrégats et ont une rugosité de surface de 1,97 nm. Cette rugosité est deux fois plus élevée que celle des surfaces SiO_2/or avant les modifications chimiques ($\text{rms} = 0,86 \text{ nm}$). Ces agrégats formés par la polycondensation des ponts siloxanes sont de l'ordre de la dizaine de nanomètres en hauteur et de 80-100 nm en largeur après correction de l'image (Figure 3.10c). Enfin, la Figure 3.10b, représentant une image de forces d'adhésion, montre l'homogénéité chimique de la surface des **SAM-Pht** sur la globalité de l'image ($15 \mu\text{m} \times 15 \mu\text{m}$). Les forces

d'adhésion entre le fond et les agrégats sont similaires, indiquant certainement un greffage du composé **Pht-SiCl₃** sur la totalité de la surface SiO₂/or.

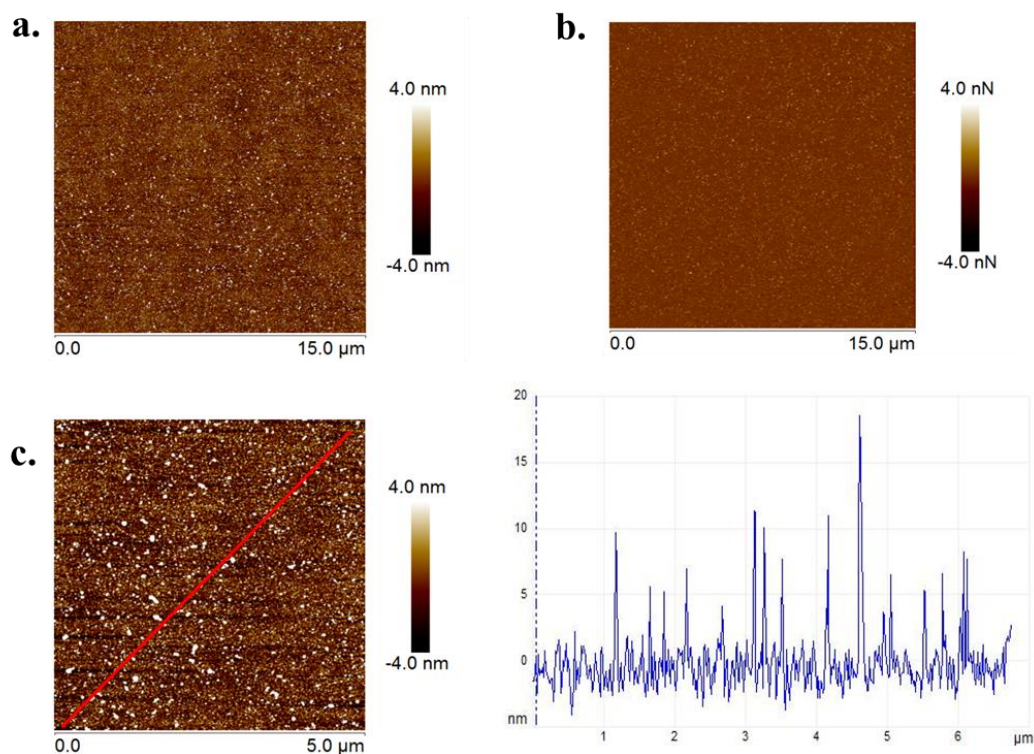


Figure 3.10: Images a) de topographie et b) de forces d'adhésion de la **SAM-Pht** (15 μm x 15 μm). c) Profil de hauteur pour la **SAM-Pht** sur une image de topographie (5 μm x 5 μm).

Le spectre PM-IRRAS des SAMs après la déprotection des fonctions amines (**SAM-NH₂**) est présenté sur la Figure 3.9 (spectre bleu). La déprotection complète des **SAM-Pht** a été confirmée par la disparition totale des deux bandes à 1771 et 1705 cm⁻¹, associées respectivement aux vibrations d'élongation en phase et en opposition de phase des groupements C=O des fonctions phthalimides, et par l'apparition d'une bande large vers 1600 cm⁻¹, associée à la vibration de déformation des groupements NH₂. Cette dernière bande apparaît sur le spectre PM-IRRAS de la **SAM-NH₂** comme un épaulement sur une bande plus intense à 1630 cm⁻¹, associée au mode de déformation δ(H₂O) des molécules d'eau adsorbées sur la surface.^[40]

Enfin, des mesures d'angle de contact ont été réalisées sur les surfaces au cours des différentes étapes, et les photographies d'une goutte d'eau déposée sur ces surfaces sont présentées sur la Figure 3.11. La **SAM-Pht** présente une mesure d'angle de contact de 91,0 ± 0,2°. Cette valeur montre clairement la modification chimique des surfaces SiO₂/or, étant donné qu'avant le greffage ces dernières présentaient un mouillage total, du fait de la présence

de fonctions OH de surface après activation UV-Ozone. La valeur d'angle de contact mesurée pour la **SAM-Pht** est plus forte que celles reportées dans la littérature pour des chaînes alkyles terminées par un groupement phtalimide (68°).^[33,39,41] Deux explications sont plausibles : i) le **Pht** possède une chaîne alkyle plus longue que celles généralement utilisées dans la littérature (17 carbones)^[39], ce qui engendre un angle de contact plus élevé ; ii) la présence d'agrégat sur la **SAM-Pht** peut aussi jouer sur la valeur de l'angle de contact (cf. paragraphe II.1b du chapitre 2). En effet, l'augmentation de la rugosité peut augmenter la valeur de l'angle de contact.^[42]

Après la déprotection, la valeur de l'angle de contact est de $79,1^\circ \pm 0,2^\circ$ pour les **SAM-NH₂**, soit une diminution de 12° , traduisant le caractère plus hydrophile de ces substrats aminés. Cette diminution de l'angle de contact après la déprotection d'amine sous forme d'un phtalimide est cohérente avec celle reportée dans la littérature (68° avant la déprotection et 56° après la déprotection des fonctions NH₂).^[33]

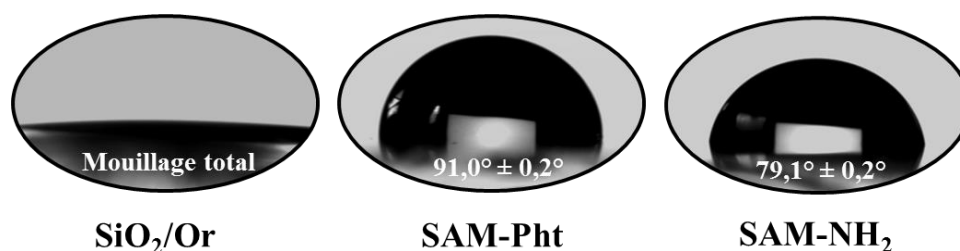


Figure 3.11: Photographie de gouttes d'eau déposées sur les surfaces modifiées.

b) Greffage de l'APTES : SiO₂@APTES

Les surfaces SiO₂ ont également été fonctionnalisées par l'aminopropyl-triéthoxysilane (APTES). Cette molécule commerciale est composée d'une courte chaîne alkyle terminée par une fonction amine et comportant comme groupement hydrolysable un triéthoxysilane. Afin d'obtenir une couche ultramince (proche d'une monocouche) sur la surface SiO₂, la réaction de greffage a été réalisée à température ambiante à une concentration de 10 mM en APTES dans le toluène anhydre pendant 45 minutes.^[43] La Figure 3.12 présente la réaction de greffage de l'APTES sur les surfaces SiO₂ préalablement activées.

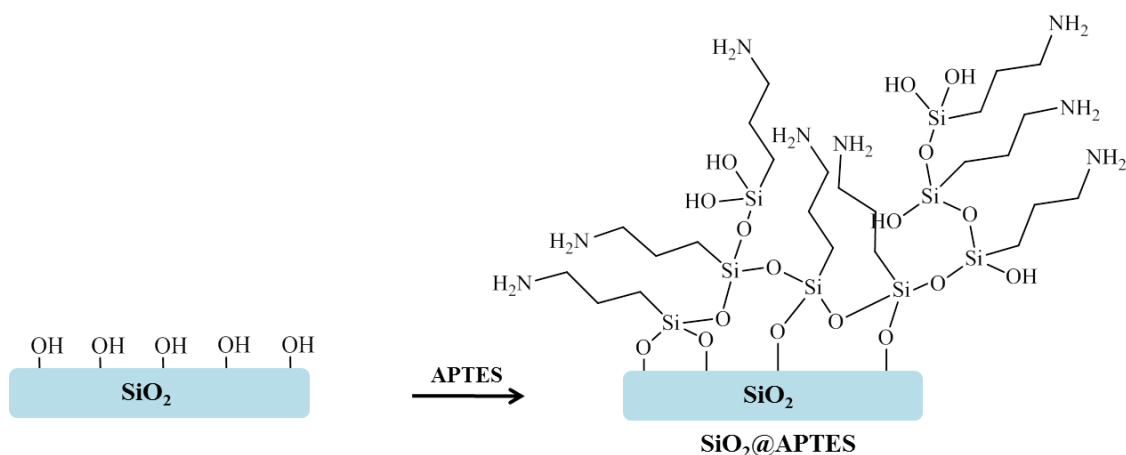


Figure 3.12: Schéma de la réaction de greffage de l'APTES: $\text{SiO}_2@APTES$.

Le spectre PM-IRRAS correspondant au greffage de l'APTES sur les surfaces SiO_2/or , noté $\text{SiO}_2@APTES$, est présenté sur la Figure 3.13 dans le domaine spectral compris entre 3200 et 1400 cm^{-1} .

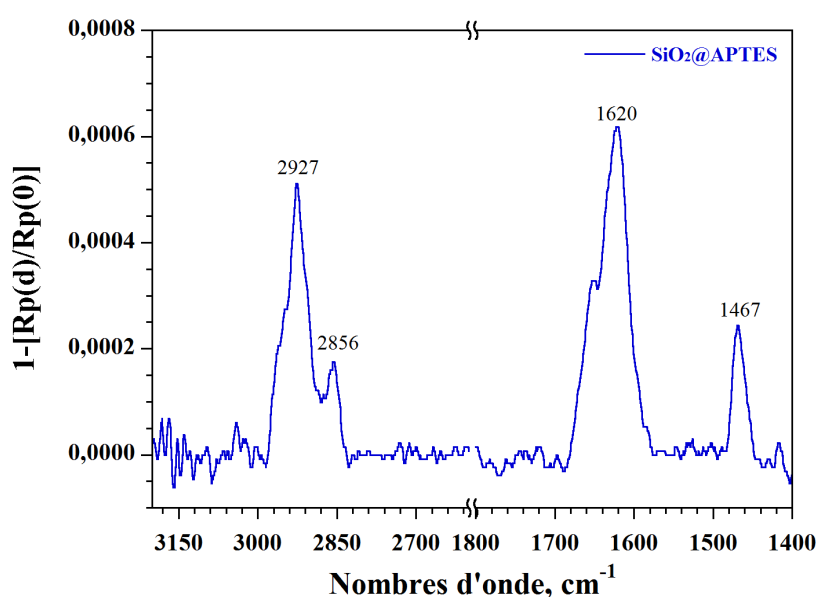


Figure 3.13: Spectre PM-IRRAS, exprimé en unités IRRAS, de la surface $\text{SiO}_2@APTES$.

La présence de l'APTES est vérifiée par l'observation des modes de vibration d'élongation $\nu_a(\text{CH}_2)$ à 2927 cm^{-1} et $\nu_s(\text{CH}_2)$ à 2856 cm^{-1} ainsi que le mode de déformation $\delta(\text{CH}_2)$ à 1467 cm^{-1} des groupements méthylènes. De plus, une bande large est observée vers 1620 cm^{-1} , pouvant être attribuée à la vibration de déformation des fonctions NH_2 (δNH_2) mais également au mode de déformation $\delta(\text{H}_2\text{O})$ des molécules d'eau adsorbée sur la surface. En effet, les surfaces $\text{SiO}_2@APTES$ sont fortement hydrophiles à cause de la présence des

groupements NH_2 et de la courte chaîne alkyle de l'APTES. Ceci est confirmé par la mesure de l'angle de contact avec l'eau qui donne une valeur de $24,3^\circ \pm 0,4^\circ$.

La Figure 3.14a montre une image AFM de topographie de la surface **SiO₂@APTES** sans présence d'agrégats, avec une rugosité ($\text{rms}=0,89 \text{ nm}$) proche d'une surface SiO₂ après traitement UV-Ozone ($\text{rms}=0,86 \text{ nm}$). La Figure 3.14b, représentant une image de forces d'adhésion, montre l'homogénéité de la couche d'APTES sur la surface. Les forces d'adhésion semblent plus fortes que pour les **SAM-Pht** (Figure 3.10b), du fait d'une image plus claire correspondant à des forces d'adhésion plus élevées suivant l'échelle. Le profil de hauteur (Figure 3.14c) confirme qu'aucun agrégat n'est présent sur la surface.

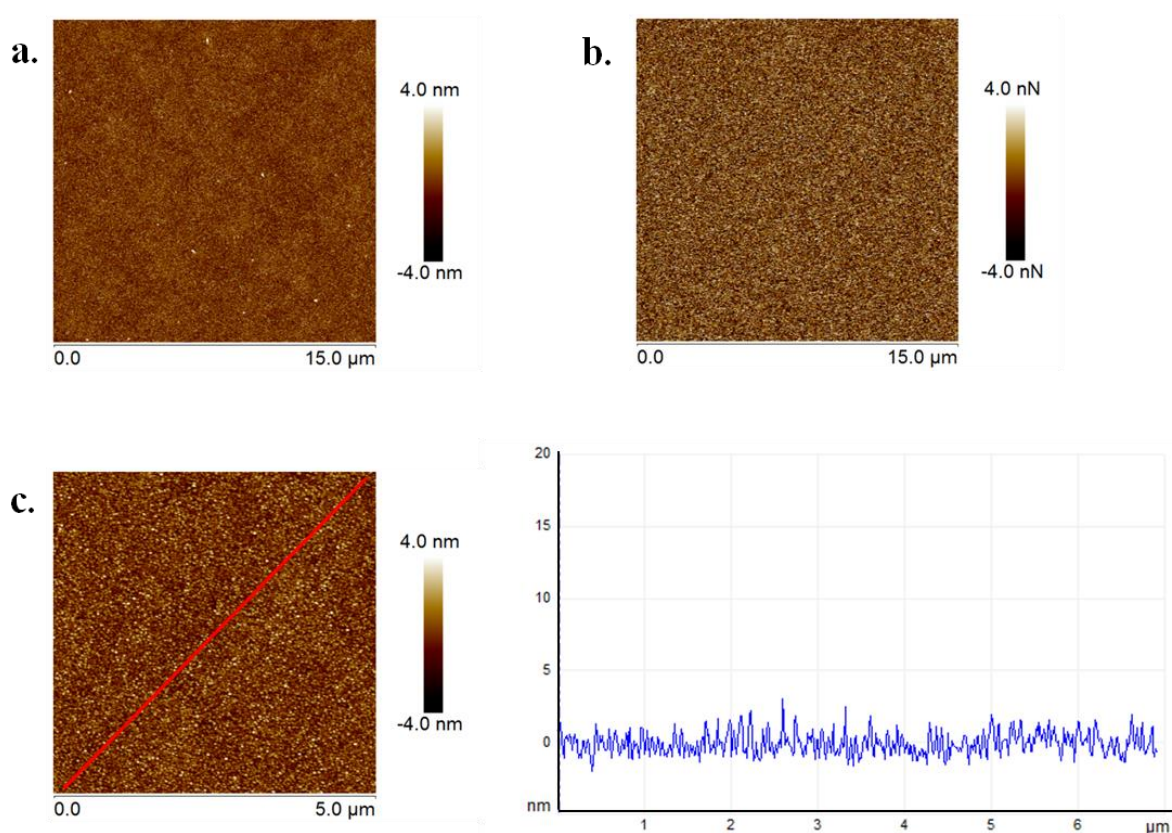


Figure 3.14: Images a) de topographie et b) de forces d'adhésion ($15 \mu\text{m} \times 15 \mu\text{m}$) de la surface **SiO₂@APTES**. c) Profil de hauteur pour la surface **SiO₂@APTES** sur une image de topographie ($5 \mu\text{m} \times 5 \mu\text{m}$).

*A l'issue de ce travail de fonctionnalisation des surfaces de silice par des groupements amines, nous disposons de deux surfaces aminées différentes (**SAM-NH₂** et **SiO₂@APTES**) sur lesquelles pourront être immobiliser des dérivés de la famille des cryptophanes possédant des fonctions acides.*

2 - Immobilisation des dérivés acides du cryptophane-A (1 et 2) sur les surfaces aminées

Nous avons montré dans le paragraphe précédent comment fonctionnaliser des surfaces SiO_2 par des groupements aminés. Ce paragraphe est consacré à l'immobilisation de dérivés acides de la famille des cryptophanes sur les différentes surfaces aminées, par création d'une liaison amide.

a) Activation des fonctions acides des cryptophanes 1 et 2

Afin de pouvoir immobiliser les cryptophanes **1** et **2**, possédant respectivement une et six fonctions acides carboxyliques, sur les surfaces aminées, il est nécessaire de faire une étape d'activation des fonctions acides. Cette réaction d'activation des fonctions acides génère un ester « activé », qui réagira avec les groupements NH_2 pour former une liaison amide.^[44-47]

Pour activer les fonctions acides des cryptophanes **1** et **2**, deux protocoles ont été explorés dans le but d'obtenir l'ester activé le plus réactif vis-à-vis des fonctions amines. Protocole DCC/NHS : Les cryptophanes **1** ou **2** (1 éq.) ont été mis en présence de dicyclohexylcarbodiimide (DCC, 10 éq. pour **1** et 60 éq. pour **2**) et de N-hydroxysuccinimide (NHS, 10 éq. pour **1** et 60 éq. pour **2**) dans du THF anhydre pendant 2h à température ambiante.

Protocole DCC/PFP : Les cryptophanes **1** ou **2** (1 éq.) ont été mis en présence de dicyclohexylcarbodiimide (DCC, 10 éq. pour **1** et 60 éq. pour **2**) et de pentafluorophénol (PFP, 10 éq. pour **1** et 60 éq. pour **2**) avec du 4-diméthylaminopyridine (DMAP, 1 éq. pour **1** et **2**) dans du THF anhydre pendant 2h à température ambiante.

La Figure 3.15 illustre les deux protocoles d'activation utilisés. Les cryptophanes **1** ou **2** en présence de DCC conduisent à un intermédiaire réactionnel o-acylisourée, qui est très réactif vis-à-vis des alcools (NHS ou PFP). Dans le cas de l'activation au PFP, la DMAP a été ajoutée comme catalyseur. Ces deux protocoles d'activation vont créer un sous-produit : la dicyclohexylurée (DCU). Néanmoins, cette réaction d'activation conduit à des cryptophanes activés suffisamment stable pour pouvoir réagir avec des fonctions amines.

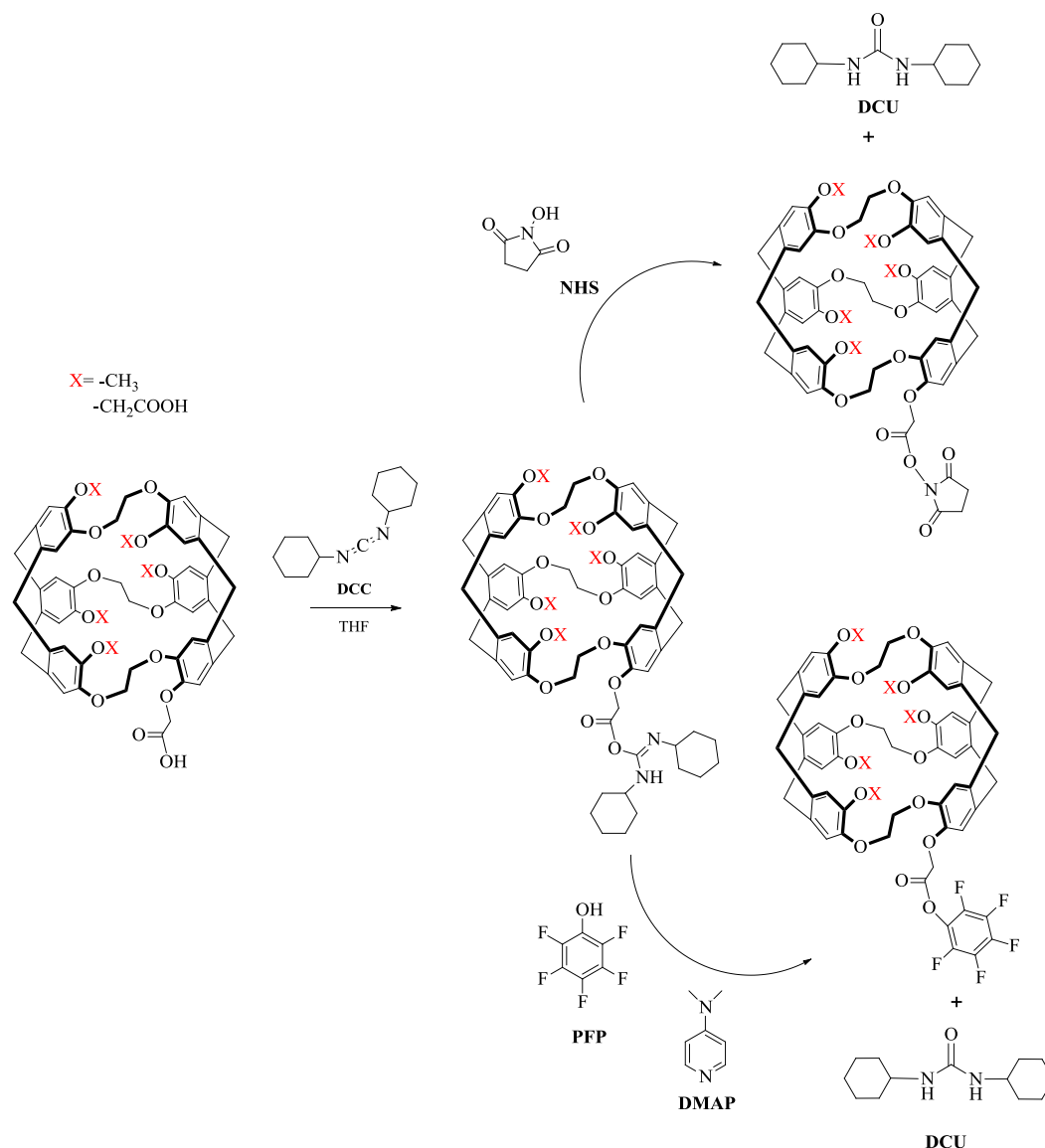


Figure 3.15: Schéma de la réaction d'activation des fonctions acides des cryptophanes **1** et **2**.

Afin de prouver la création de l'ester activé sur le cryptophane **1**, nous avons suivi la réaction par spectroscopie IRTF. Ces expériences ont été réalisées sur le cryptophane **1** pour les deux voies d'activation (DCC/NHS et DCC/PFP). La Figure 3.16a reporte les spectres correspondant à la différence au cours du temps entre le spectre d'absorbance de la solution d'activation du cryptophane **1** en utilisant le protocole DCC/NHS dans le THF anhydre et le spectre d'absorbance de la solution DCC/NHS dans le THF anhydre.

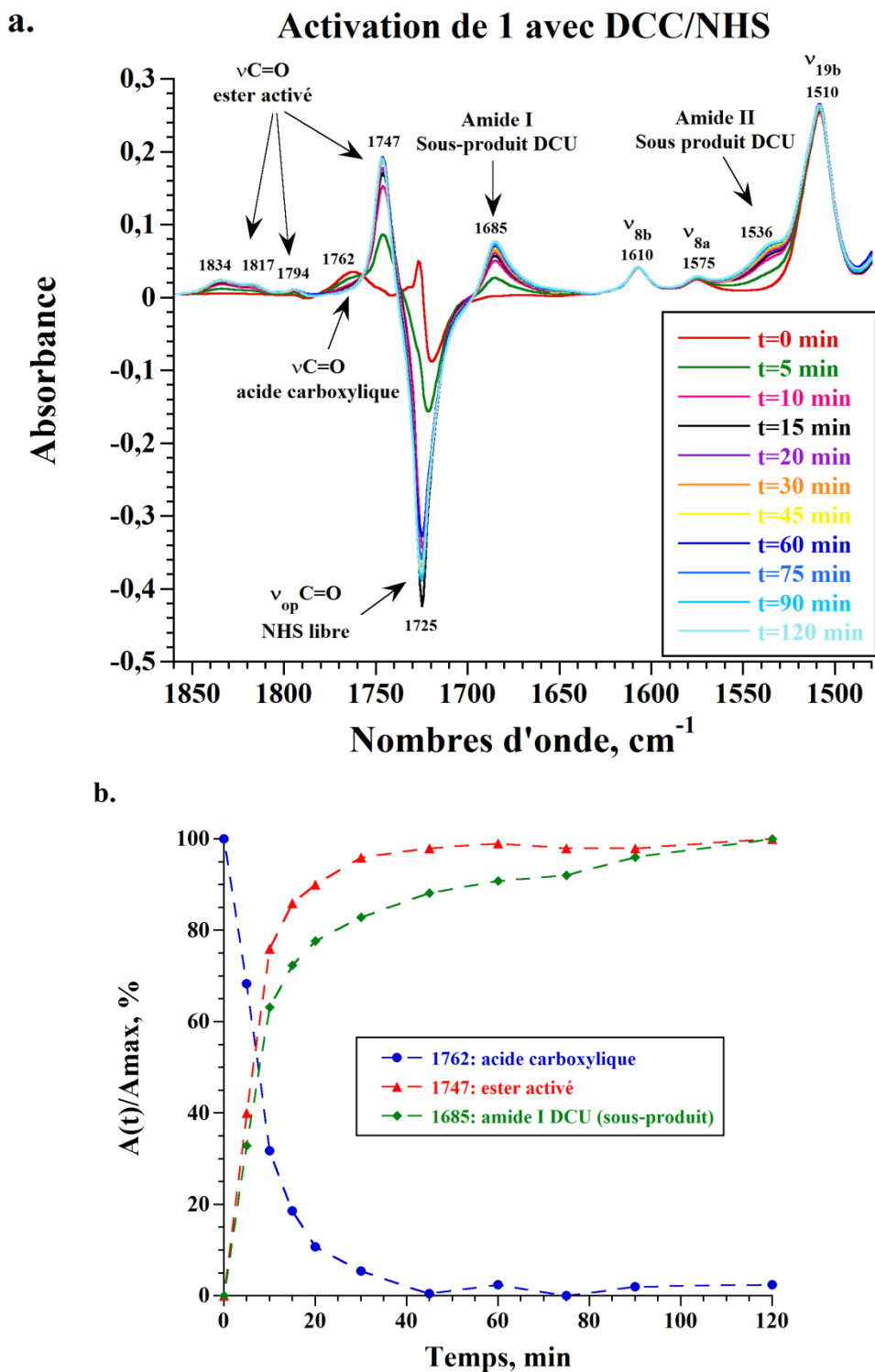


Figure 3.16: a) Différence, en fonction du temps de la réaction d'activation, entre le spectre d'absorbance de la solution de **1** (5 mM, 1 éq.) + DCC (50 mM, 10 éq.) + NHS (50 mM, 10 éq.) dans le THF anhydre et le spectre d'absorbance de la solution DCC (50 mM, 10 éq.) + NHS (50 mM, 10 éq.) dans le THF anhydre. b) Evolution de l'intensité des bandes à 1834, 1762 et 1685 cm^{-1} en fonction du temps de la réaction d'activation.

La création de l'ester activé sur le cryptophane **1** est confirmée par l'apparition de bandes associées aux vibrations d'élongation C=O (1817 , 1794 et 1747 cm^{-1}) de l'ester activé et par la disparition de la bande associée à la vibration d'élongation C=O, à 1762 cm^{-1} , de la fonction acide du cryptophane **1** (Figure 3.16a). De plus, on peut noter l'apparition des bandes amide I ($\nu\text{C=O}$) à 1685 cm^{-1} et amide II ($\delta\text{CNH} + \nu\text{CN}$) à 1536 cm^{-1} , générées par la création du sous-produit DCU. On peut noter également la diminution de l'intensité de la bande à 1725 cm^{-1} , associée à la vibration d'élongation C=O du NHS libre consommé en solution. L'évolution de l'intensité des bandes à 1762 , 1747 et 1685 cm^{-1} en fonction du temps d'activation est reportée sur la Figure 3.16b. La totalité des groupements acides du cryptophane **1** est transformée en esters activés au bout d'une heure (courbe bleu), ce qui est inférieur au temps utilisé pour la réaction d'activation (2h).

Des résultats similaires ont été observés pour l'activation du cryptophane **1** en utilisant le protocole DCC/PFP dans le THF. Ces résultats sont reportés en annexe 3.4.

Ainsi, nous avons mis en évidence l'activation complète de la fonction acide du cryptophane **1** sous la forme ester activé.

b) Immobilisation des cryptophanes **1** et **2** activés sur les SAM-NH₂ : SAM-1 et SAM-2

L'immobilisation des cryptophanes **1** et **2** a été effectuée en immergeant directement une SAM-NH₂, fraîchement déprotégée, dans la solution de cryptophane activé pendant 12 h. Cette action permet la création d'un lien amide entre la surface et le cryptophane, comme représenté sur la Figure 3.17.

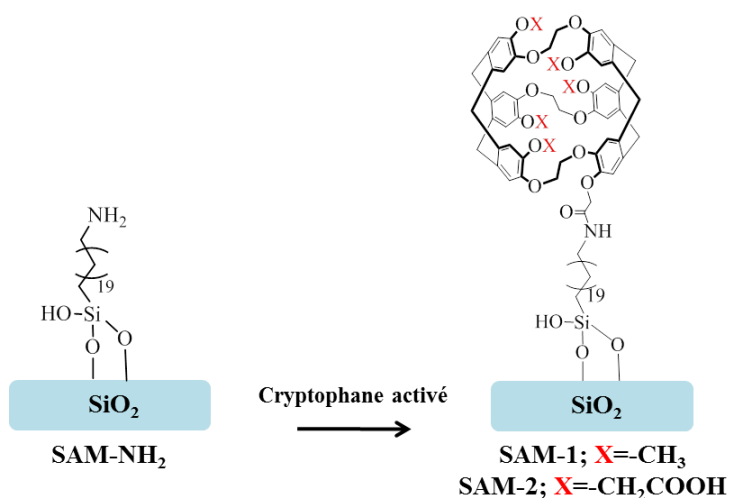


Figure 3.17: Schéma de l'immobilisation des cryptophanes **1** et **2** activés sur les SAM-NH₂.

Les spectres PM-IRRAS des cryptophanes **1** et **2** immobilisés sur les **SAM-NH₂** (les échantillons seront notés **SAM-1** et **SAM-2** dans la suite) sont présentés respectivement sur la Figure 3.18a et 3.18b, pour les deux protocoles d'activation des fonctions acides des cryptophanes. L'attribution des différentes bandes des dérivés du cryptophane-A a été reportée dans la littérature.^[48] Un tableau décrivant cette attribution complète des modes IR du cryptophane **1** est donné en annexe 3.5. L'immobilisation des cryptophanes **1** et **2** sur les surfaces de silice est vérifiée par la présence de la bande à 1510 cm⁻¹, associée à la vibration d'élongation $\nu_{19b}C=C$ des cycles aromatiques des cryptophanes. Par ailleurs, la liaison covalente créée entre les cryptophanes **1** ou **2** et la surface, via une liaison amide, est confirmée par la présence des modes amide I ($\nu C=O$) à 1650 cm⁻¹ et amide II ($\delta CNH + \nu CN$) à 1550 cm⁻¹. Des molécules d'eau adsorbées sur la surface sont toujours présentes, comme l'indique l'épaule observée vers 1630 cm⁻¹.

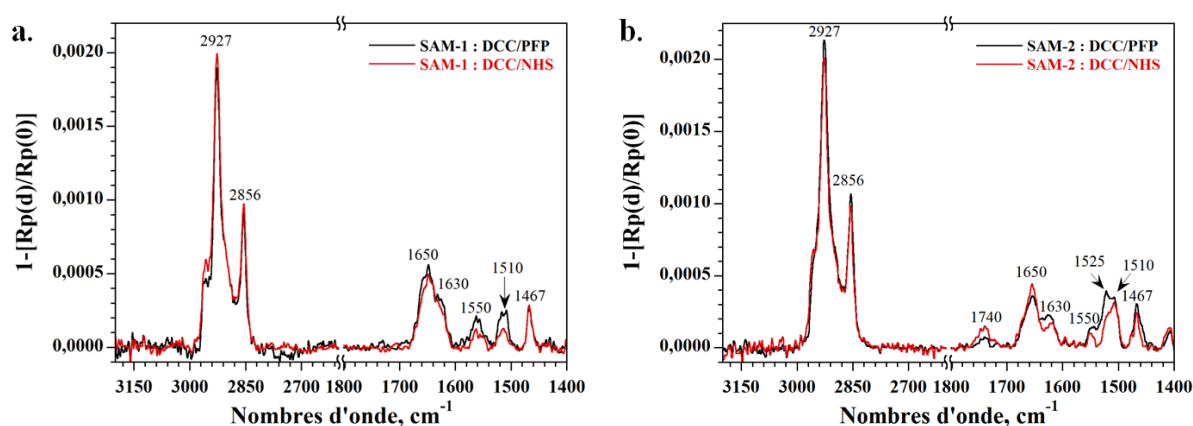


Figure 3.18: Spectres PM-IRRAS, exprimés en unités IRRAS, de a) la **SAM-1** et b) la **SAM-2**, en utilisant les deux protocoles d'activation (DCC/NHS et DCC/PFP).

Sur la Figure 3.18b, représentant le spectre PM-IRRAS de la **SAM-2**, une bande à 1740 cm⁻¹ est observée. Elle est attribuée à la vibration d'élongation $C=O$ des fonctions acides du cryptophane **2** n'ayant pas réagi avec les groupements amines. Cette bande est de plus faible intensité dans le cas d'une activation DCC/PFP. Ce résultat, combiné à l'observation de la bande à 1525 cm⁻¹ associée à la vibration d'élongation $C-F$ ($\nu C-F$) du PFP, révèle la présence d'esters activés sur la **SAM-2**. De plus, les spectres correspondant aux deux protocoles d'activation, DCC/NHS et DCC/PFP pour la **SAM-1** (Figure 3.18a) et la **SAM-2** (3.18b) ne présentent pas de modifications spectrales significatives. La nature de l'ester activé n'a donc pas d'influence sur l'immobilisation covalente de cryptophane sur les **SAM-NH₂**.

La Figure 3.19 décrit l'évolution des angles de contact avec l'eau, au cours des modifications chimiques effectuées sur les surfaces de silice. La **SAM-Pht** ($91,0^\circ \pm 0,2^\circ$) ayant un caractère hydrophobe devient légèrement plus hydrophile après déprotection pour donner la **SAM-NH₂** ($79,1^\circ \pm 0,2^\circ$). L'immobilisation des cryptophanes **1** et **2** sur les **SAM-NH₂** augmente le caractère hydrophobe ($>80^\circ$) compte tenu des structures moléculaires peu polaires.

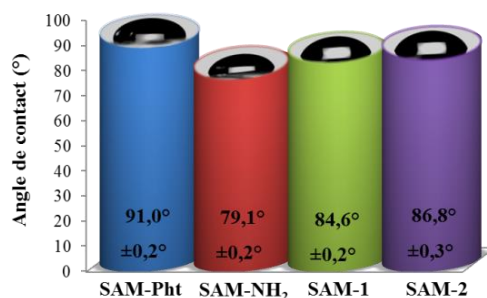


Figure 3.19 : Graphique représentant l'évolution des angles de contact au cours des modifications chimiques effectuées sur les surfaces SiO₂.

c) Immobilisation des cryptophanes **1** et **2** activés sur les surfaces SiO₂@APTES: APTES-1 et APTES-2

L'immobilisation des cryptophanes **1** et **2** a été effectuée en immergeant directement les surfaces **SiO₂@APTES**, fraîchement réalisées, dans la solution de cryptophane activé pendant 12h. Cette action permet la création d'une liaison amide entre la surface **SiO₂@APTES** et le cryptophane, comme représenté sur la Figure 3.20.

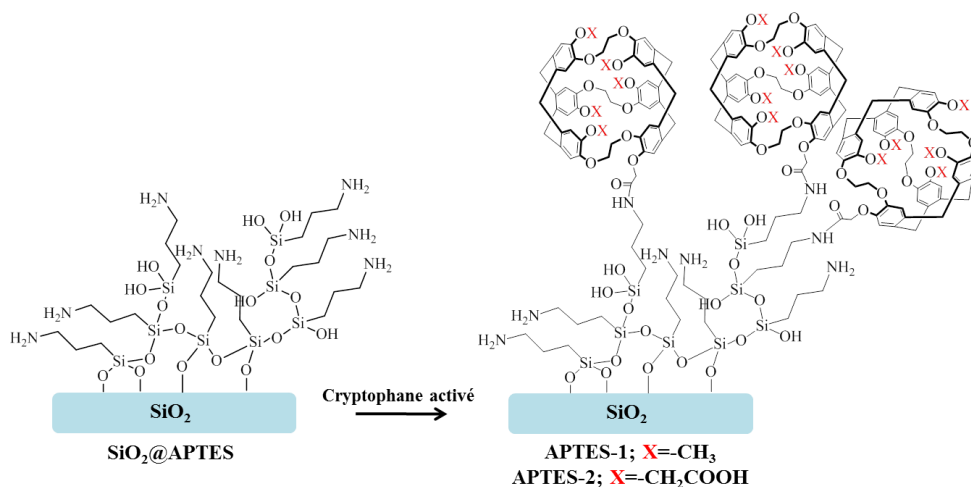


Figure 3.20: Schéma de l'immobilisation des cryptophanes **1** et **2** activés sur les surfaces **SiO₂@APTES**.

Les spectres PM-IRRAS des cryptophanes **1** et **2** immobilisés sur les surfaces $\text{SiO}_2\text{@APTES}$ (les échantillons seront notés **APTES-1** et **APTES-2**) sont présentés sur la Figure 3.21, pour une activation DCC/NHS des fonctions acides des cryptophanes.

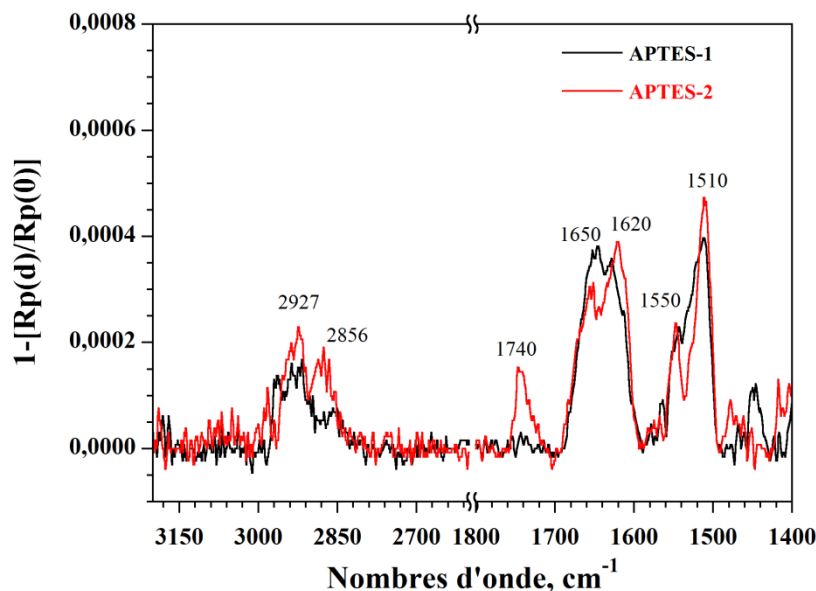


Figure 3.21: Spectres PM-IRRAS, exprimés en unités IRRAS, de **APTES-1** (spectre noir) et **APTES-2** (spectre rouge), en utilisant une activation DCC/NHS.

L'immobilisation des cryptophanes **1** et **2** sur les surfaces $\text{SiO}_2\text{@APTES}$ est confirmée par la présence de la bande à 1510 cm^{-1} , associée à la vibration d'élongation $\nu_{19b}\text{C}=\text{C}$ des cycles aromatiques des cryptophanes. Par ailleurs, le lien covalent créé entre les cryptophanes et la surface, via une liaison amide, est confirmé par la présence des modes amide I à 1650 cm^{-1} et amide II à 1550 cm^{-1} . Des molécules d'eau adsorbées sur la surface sont toujours présentes, comme l'indique la bande observée vers 1620 cm^{-1} .

Sur le spectre PM-IRRAS de **APTES-2**, la bande à 1740 cm^{-1} correspond à la vibration d'élongation $\text{C}=\text{O}$ des groupements acides libres du cryptophane **2** n'ayant pas réagi avec la surface. Cette bande n'est pas présente sur le spectre PM-IRRAS de **APTES-1** car le cryptophane **1** possède qu'une seule fonction COOH utilisée pour l'immobilisation covalente. Cela démontre que les cryptophanes présents sur la surface sont bien greffés de manière covalente, et que l'adsorption non spécifique des cryptophanes sur les surfaces $\text{SiO}_2\text{@APTES}$ est quasi nulle. Ainsi, les spectres PM-IRRAS présentés sur la Figure 3.21 révèlent uniquement la présence des cryptophanes **1** et **2** greffés de façon covalente sur la surface.

Enfin, des angles de contact avec l'eau de $43,7^\circ \pm 0,8^\circ$ pour la surface **APTES-1** et de $43,4^\circ \pm 0,4^\circ$ pour **APTES-2** ont été mesurés, indiquant que les surfaces **SiO₂@APTES**, ayant au préalable un angle de contact avec l'eau de $24,3^\circ \pm 0,4^\circ$, ont bien subi une modification chimique. Les surfaces **APTES-1** et **APTES-2** sont devenues plus hydrophobes en présence de cryptophanes, en accord avec le caractère peu polaire de leurs structures moléculaires.

d) Détermination du taux de recouvrement des cryptophanes 1 et 2 sur les surfaces SiO₂

L'estimation du taux de recouvrement des cryptophanes sur les surfaces a été réalisée en calculant le spectre PM-IRRAS d'une monocouche compacte de cryptophane. Cette approche nécessite la détermination des constantes optiques (indice de réfraction et coefficient d'extinction) pour un arrangement compact des molécules de cryptophanes, à partir des spectres ATR mesurés en lumière polarisée (cf. chapitre 2, paragraphe I.2). Le cryptophane **1** a été choisi comme molécule modèle car il possède 5 fonctions méthoxy et une fonction acide, ce qui lui confère une forme relativement sphérique. L'évaporation d'une goutte (environ 15 μ l) de la solution de **1** dans du chloroforme (10 mM) sur le cristal ATR (germanium) permet d'obtenir un arrangement compact des molécules de cryptophanes à la surface du cristal avec une épaisseur supérieure à la profondeur de pénétration (4000 Å à 1500 Å pour le germanium) de l'onde évanescente. Ceci est une condition nécessaire pour la détermination précise des constantes optiques de l'échantillon.

Les spectres ATR polarisés s et p du cryptophane **1** ont été enregistrés pour déterminer les constantes optiques dans le plan et hors du plan du cristal ATR. Ces spectres sont présentés en annexe 3.6. La molécule de cryptophane étant de forme sphérique, nous attendons une orientation isotrope des molécules à la surface du cristal ATR et donc des constantes optiques identiques dans le plan et hors du plan du cristal. Comme le montre l'annexe 3.6, le spectre ATR polarisé p de **1** a une intensité deux fois plus grande que le spectre ATR polarisé s sur l'ensemble du domaine spectral, comme attendu dans le cas d'une orientation isotrope des molécules sur le cristal ATR. Ce résultat confirme donc un arrangement des molécules du cryptophane **1** de manière isotrope à la surface du cristal.

Par conséquent, les constantes optiques déterminées à partir des spectres ATR polarisés, en utilisant un indice de réfraction de 1,5 pour le cryptophane dans le proche-IR, sont similaires dans le plan (xy) et hors du plan (z) de la couche (cf. annexe 3.7a). La variation entre 4000 et 600 cm^{-1} des constantes optiques (indice de réfraction $n(\bar{\nu})$ et coefficient

d'extinction $k(\bar{\nu})$) isotropes de **1** est reportée en annexe 3.7b. Nous avons utilisé ces constantes optiques isotropes pour calculer le spectre IRRAS $(1 - \frac{R_p(d)}{R_p(0)})$ d'une monocouche de **1**. L'épaisseur de la monocouche de **1** a été fixée à 10 Å, ce qui correspond au diamètre des molécules de cryptophane-A possédant des liens éthylène-dioxy entre les deux unités CTV.

Le spectre IRRAS calculé a ensuite été comparé aux spectres expérimentaux de la **SAM-1** et de la **SAM-2** pour une activation DCC/NHS, comme le montre la Figure 3.22.

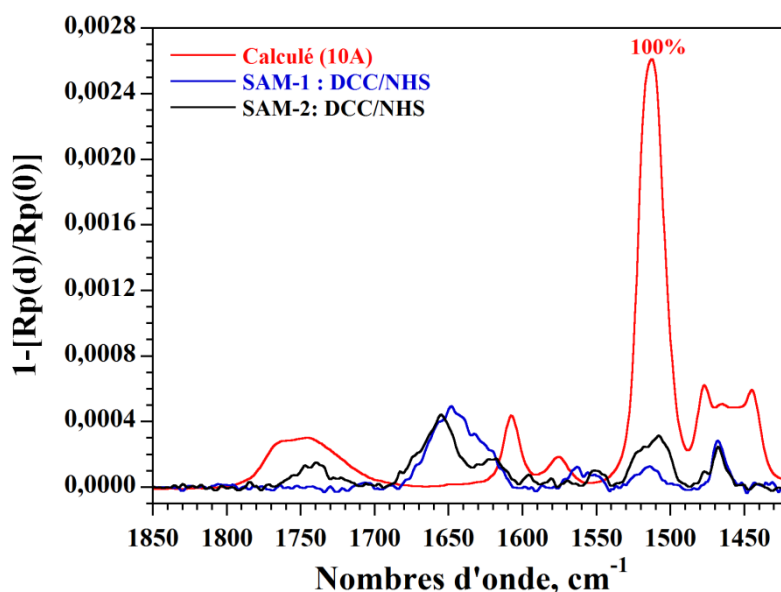


Figure 3.22: Comparaison entre les spectres IRRAS expérimentaux de la **SAM-1** et de la **SAM-2** avec le spectre IRRAS calculé pour une monocouche compacte de **1**, dans le domaine spectral compris entre 1850 et 1420 cm^{-1} .

L'estimation du taux de recouvrement a été effectuée en faisant le rapport des intensités de la bande à 1510 cm^{-1} des spectres expérimentaux de la **SAM-1** (en bleu) et de la **SAM-2** (en noir) et du spectre calculé pour une monocouche compacte (en rouge). Nous avons choisi cette bande associée au mode $\nu_{19b} \text{C}=\text{C}$ des cycles du cryptophane, car c'est la bande associée au cryptophane la plus intense sur les spectres PM-IRRAS des **SAM-1** et **SAM-2**. L'intensité de la bande à 1510 cm^{-1} du spectre calculé représente un taux de recouvrement de 100%. Les valeurs du taux de recouvrement des cryptophanes **1** et **2** immobilisés sur les surfaces SiO_2/or ont été calculés à partir d'au moins cinq échantillons, et sont reportées dans le Tableau 3.1 pour les différentes voies décrites précédemment.

Tableau 3.1: Taux de recouvrement des cryptophane **1** et **2** sur les surfaces SiO₂ aminées.

SAMs	Activation	Substrat	Solvant	Concentration (mM)	Taux de recouvrement (%)
SAM-1	DCC/NHS	SAM-NH ₂	THF	0,32	5 ± 3
	DCC/PFP	SAM-NH ₂	THF	0,32	9 ± 3
SAM-2	DCC/NHS	SAM-NH ₂	THF	0,13	12 ± 3
	DCC/PFP	SAM-NH ₂	THF	0,13	14 ± 3
APTES-1	DCC/NHS	SiO ₂ @APTES	THF	0,16	15 ± 3
APTES-2	DCC/NHS	SiO ₂ @APTES	THF	0,16	18 ± 3

L'analyse de ces résultats montre un faible taux de recouvrement des cryptophanes sur les surfaces SiO₂ fonctionnalisées par des amines, et ce quel que soit le protocole utilisé (activation DCC/NHS ou DCC/PFP ; surfaces **SAM-NH₂** ou **SiO₂@APTES**). En effet, le taux de recouvrement maximum est de 18% pour les surfaces SiO₂ fonctionnalisées par des organosilanes. La comparaison des résultats obtenus pour les **SAM-1** et **SAM-2** montre un taux de recouvrement approximativement deux fois supérieurs pour le cryptophane **2**, quelle que soit l'activation du cryptophane. Ce résultat est certainement dû au plus grand nombre de fonctions acides (6 fonctions) portés par le cryptophane **2**, augmentant la probabilité qu'une fonction acide réagisse avec une fonction amine de surface. La fonctionnalisation des surfaces SiO₂ par l'APTES permet d'avoir des taux de recouvrement légèrement supérieurs des cryptophanes **1** et **2**, avec respectivement 15% ± 3% et 18% ± 3% comparés aux **SAM-1** (5% ± 3%) et **SAM-2** (12% ± 3%).

Les faibles taux de recouvrement des cryptophanes sur les surfaces SiO₂ peuvent avoir plusieurs origines. La première origine peut être la désorganisation des chaînes alkyles observée sur les surfaces **SAM-NH₂** et **SiO₂@APTES**. En effet, la désorganisation des chaînes alkyles peut limiter l'accessibilité des fonctions NH₂, et donc leurs réactions avec les cryptophanes activés. Cette hypothèse semble être confirmée par la valeur de l'angle de contact avec l'eau mesurée sur les **SAM-NH₂** (79°) qui est plus élevée que celles reportées dans la littérature pour des surfaces aminées possédant des chaînes alkyles ordonnées ayant 17 atomes de carbones (environ 63°).^[50,51] Le caractère hydrophile médiocre de nos **SAM-NH₂** reflète certainement la faible accessibilité des fonctions amines. Pour les surfaces

SiO₂@APTES, il est bien connu que l'APTES forme des couches désorientées sur les surfaces de silice, pouvant également rendre les fonctions amines peu accessibles.^[51]

La deuxième origine du faible taux de recouvrement est que les cryptophanes **1** et **2** ne possèdent pas d'espaceur suffisamment long entre la cage et la fonction acide. La réaction avec les amines de surfaces peut être difficile à cause des gênes stériques : interaction répulsive entre le cryptophane et la surface, barrière de solvation ... En effet, lorsque le cryptophane **1** (ou **2**) est à proximité de la surface, seul un mouvement de rotation global de la molécule permet d'avoir la fonction ester activée en contact étroit avec un groupement amine. Ce manque de degrés de liberté est certainement une des causes du faible taux de recouvrement des cryptophanes sur les surfaces SiO₂/or fonctionnalisées par des amines.

Pour conclure sur cette partie, nous avons immobilisé de manière covalente les dérivés acides de la famille des cryptophanes sur les SAM-NH₂ et sur les surfaces SiO₂@APTES. La comparaison des spectres IRRAS expérimentaux à un spectre IRRAS calculé pour une monocouche compacte de cryptophane a permis d'estimer le taux de recouvrement de ces surfaces. Les faibles taux de recouvrement obtenus (<18%), montre que l'immobilisation des cryptophanes sur des surfaces SiO₂ aminées n'est pas appropriée.

III. Immobilisation de cryptophanes sur les surfaces d'or

Dans cette partie, les cryptophanes ont été fonctionnalisés avant leurs immobilisations sur les surfaces d'or. Dans un premier temps, nous avons utilisé le pentaméthoxy cryptophane-A fonctionnalisé par une chaîne alcanethiol (C₁₀H₂₀SH), appelé cryptophane **3**. Ensuite, nous avons fonctionnalisé les cryptophanes **1** et **2** par une fonction thiol en utilisant comme agent de couplage la cystéamine (SH-(CH₂)₂-NH₂), donnant respectivement les cryptophanes **4** et **5**.

1 - Immobilisation du cryptophane **3** sur les surfaces d'or : SAM-3

La SAM-3 a été préparée en immergeant une surface d'or, préalablement nettoyée, dans une solution de cryptophane **3** (0,1-0,001 mM dans le THF anhydre) pendant 24h à température ambiante (Figure 3.23).

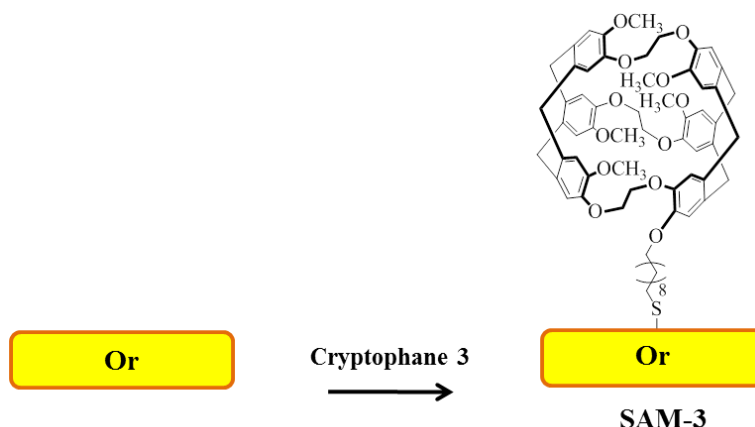


Figure 3.23 : Schéma de l'immobilisation du cryptophane **3** sur les surfaces d'or.

Le spectre PM-IRRAS de la **SAM-3** est présenté sur la Figure 3.24 dans le domaine spectral $3600\text{--}900\text{ cm}^{-1}$. Les bandes associées aux différents groupes fonctionnels du cryptophane **3** (répertoriées en annexe 3.5) sont clairement visibles.

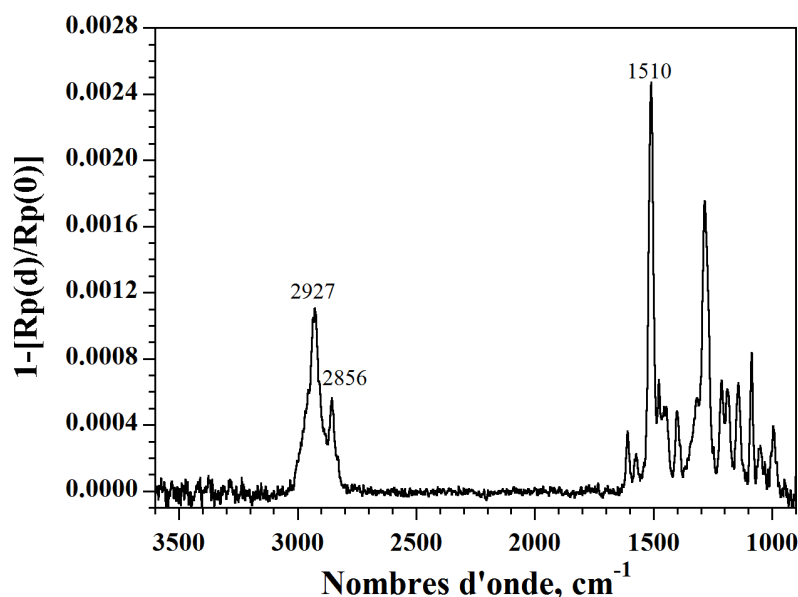


Figure 3.24 : Spectre PM-IRRAS, exprimé en unités IRRAS, de la **SAM-3**.

Les bandes situées dans l'intervalle $3020\text{--}2820\text{ cm}^{-1}$ correspondent aux vibrations d'élongation des CH, CH₂, CH₃ du cryptophane **3** (CTV et chaîne alkyle). Les bandes plus intenses à 2927 cm^{-1} et 2856 cm^{-1} sont attribuées respectivement aux vibrations d'élongation asymétrique ($\nu_a\text{CH}_2$) et symétrique ($\nu_s\text{CH}_2$) des groupements méthylènes de la chaîne alkyle. Les nombres d'onde observés pour ces deux modes sont plus élevés que ceux observés dans la littérature pour des monocouches n-alkyle thiol sur l'or. En effet, les vibrations $\nu_a\text{CH}_2$ et

$\nu_s\text{CH}_2$ sont observées respectivement à 2919 cm^{-1} et 2851 cm^{-1} pour la molécule $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{SH}$ adsorbée sur l'or.^[52] Ce déplacement vers les hauts nombres d'onde des vibrations $\nu_a\text{CH}_2$ et $\nu_s\text{CH}_2$ indique que les chaînes alkyles du cryptophane **3** sont désordonnées sur les **SAM-3**.^[38,39] Ce désordre est dû à la distance trop importante entre les chaînes alkyles adjacentes, du fait de la taille du cryptophane (10 \AA). En effet, cette distance de 10 \AA empêche les interactions de type van der Waals ($3\text{-}6\text{ \AA}$) entre les chaînes alkyles qui sont souvent à l'origine d'une monocouche ordonnée. Des observations similaires ont été reportées pour des SAMs composées de résorcin[4]arènes fonctionnalisées par des chaînes alkyles thiols sur l'or.^[17,19] Les bandes associées aux trois modes de vibration d'élongation $\nu_{8b}\text{C}=\text{C}$, $\nu_{8a}\text{C}=\text{C}$ et $\nu_{19b}\text{C}=\text{C}$ des cycles aromatiques du cryptophane sont observées, respectivement, à 1610 , 1575 et 1510 cm^{-1} . L'attribution des modes de vibration dans le domaine spectral $1500\text{-}900\text{ cm}^{-1}$ est beaucoup plus complexe car les bandes observées correspondent à des modes couplés (cf. annexe 3.5).

Des images AFM de topographie et de forces d'adhésion ont été mesurées afin de vérifier l'homogénéité du recouvrement des surfaces d'or. Ces images sont présentées sur la Figure 3.25.

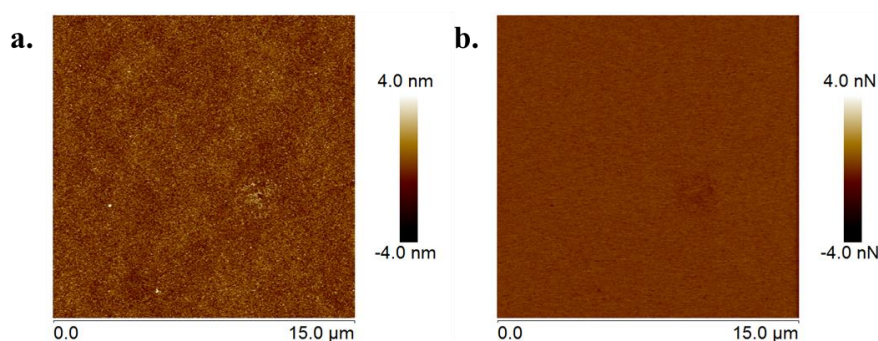


Figure 3.25: a) Image de topographie et b) image de forces d'adhésion ($15\text{ }\mu\text{m} \times 15\text{ }\mu\text{m}$) de la **SAM-3**.

L'observation de la Figure 3.25a montre que la surface de la **SAM-3** est homogène et sans agrégats. Sa rugosité moyenne sur une surface de $15\text{ }\mu\text{m} \times 15\text{ }\mu\text{m}$ est de $0,77\text{ nm}$. La rugosité des **SAM-3** est plus faible que celle des surfaces d'or ($\text{rms} = 0,88\text{ nm}$), indiquant que la surface est lissée suite à l'immobilisation d'une monocouche de cryptophane **3**. L'image de forces d'adhésion est parfaitement uniforme. L'absence de contrastes sur cette image indique que toute la surface est recouverte de manière homogène et présente la même nature chimique.

2 - Immobilisation des cryptophanes 4 et 5 sur les surfaces d'or

a) Fonctionnalisation du cryptophane 1 et 2 par une fonction thiol : cryptophanes 4 et 5

Les cryptophanes **4** et **5** ont été obtenus par couplage d'une fonction ester activée des cryptophanes **1** et **2** avec le groupement amine de la cystéamine. Cette fonctionnalisation s'effectue par création d'un lien amide entre les deux composés. Une solution de cystéamine hydrochloride (1 éq. ; 0,16 mM dans le THF anhydre) est ajoutée à la solution d'activation (DCC/NHS) du cryptophane **1** ou **2** (1 éq. ; 0,16 mM dans le THF anhydre) pendant 24h à température ambiante. Le schéma de la synthèse des cryptophanes **4** et **5** est indiqué sur la Figure 3.26. Aucune purification n'est réalisée après la synthèse du cryptophane **4** ou **5**.

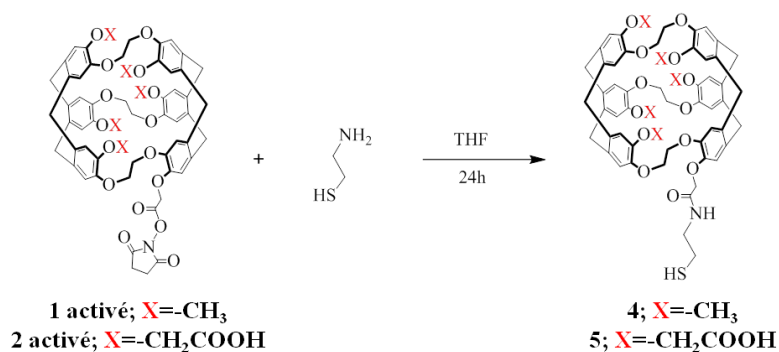


Figure 3.26: Synthèse des cryptophanes **4** et **5**.

b) Immobilisation des cryptophane 4 et 5 sur les surfaces d'or : SAM-4 et SAM-5

Les **SAM-4** et **SAM-5** sont obtenues après immersion dans, respectivement, les solutions de cryptophane **4** et **5** dans le THF anhydre pendant 24h, comme présenté sur la Figure 3.27.

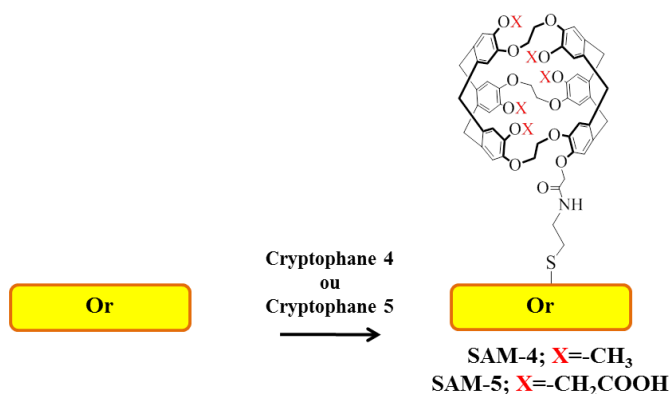


Figure 3.27: Schéma de l'immobilisation des cryptophanes **4** et **5** sur les surfaces d'or.

Les spectres PM-IRRAS des cryptophanes **4** et **5** immobilisés sur les surfaces d'or, notés respectivement **SAM-4** et **SAM-5**, sont présentées sur la Figure 3.28 pour les deux protocoles d'activation (DCC/NHS et DCC/PFP) des fonctions acides carboxyliques des cryptophanes **1** et **2**. Toutes les bandes caractéristiques des cryptophanes apparaissent clairement avec une intensité significative, en particulier la bande de vibration d'élongation $\nu_{19b}C=C$ des cycles aromatiques du cryptophane à 1510 cm^{-1} .

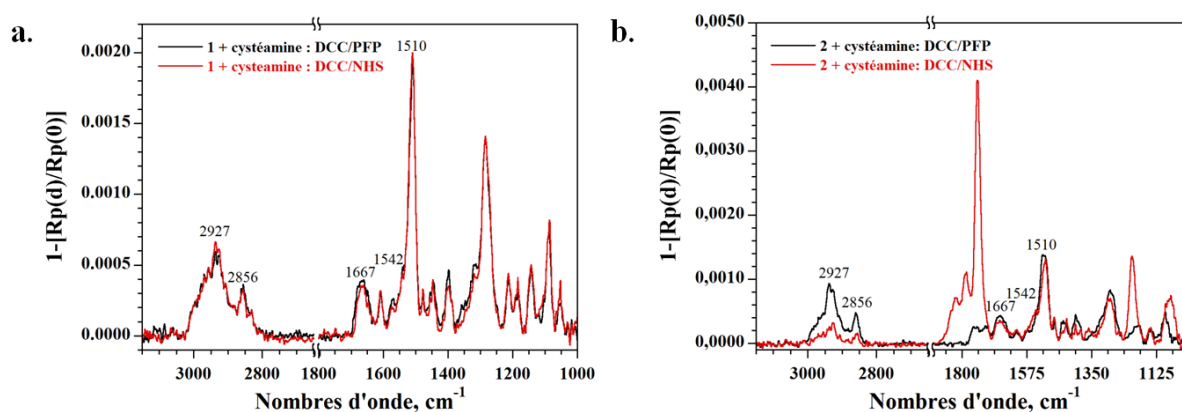


Figure 3.28 : Spectres PM-IRRAS, exprimés en unités IRRAS, a) de la **SAM-4** et b) de la **SAM-5**, en utilisant les deux protocoles d'activation (DCC/PFP et DCC/NHS).

La création du lien covalent amide entre les cryptophanes **1** (ou **2**) et la cystéamine est confirmée après l'immobilisation sur les surfaces d'or par la présence des modes amide I et amide II, respectivement à 1667 cm^{-1} et 1542 cm^{-1} . Le spectre PM-IRRAS de la **SAM-5** pour une activation DCC/NHS du cryptophane **2** met en évidence trois bandes intenses situées à 1822 , 1786 et 1746 cm^{-1} (Figure 3.28b). Ces trois bandes sont associées aux vibrations d'élongation $C=O$ des fonctions esters activées du cryptophane **2**. En effet, le cryptophane **2** possédant six fonctions acides carboxyliques, toutes les fonctions acides ne sont pas fonctionnalisées par la cystéamine (1éq. de cystéamine pour 6 fonctions COOH), laissant des fonctions esters activées non utilisées. Par contre, ce phénomène est beaucoup moins visible sur le spectre PM-IRRAS de la **SAM-5** pour une activation DCC/PFP du cryptophane **2**, révélant que l'ester activé par le NHS est plus stable à l'hydrolyse que celui créé avec le PFP. Ce dernier semble s'hydrolyser plus facilement à l'air ambiant.

La **SAM-4** a été caractérisée en AFM. Les images de topographie (Figure 3.29a) et de forces d'adhésion (Figure 3.29b) montrent que l'immobilisation du cryptophane **4** s'effectue de manière homogène sur les surfaces d'or et ne présente pas d'agrégats. Une rugosité de $0,75\text{ nm}$ a été calculée sur l'ensemble de l'image présentée sur la Figure 3.29a. Cette rugosité est

plus faible que celle des surfaces d'or initiale ($\text{rms} = 0,88 \text{ nm}$), signifiant que la surface est lissée lors de l'immobilisation du cryptophane **4**. Enfin, la Figure 3.29b montre une image de forces d'adhésion uniforme indiquant que toute la surface est recouverte de manière homogène et présente la même nature chimique.

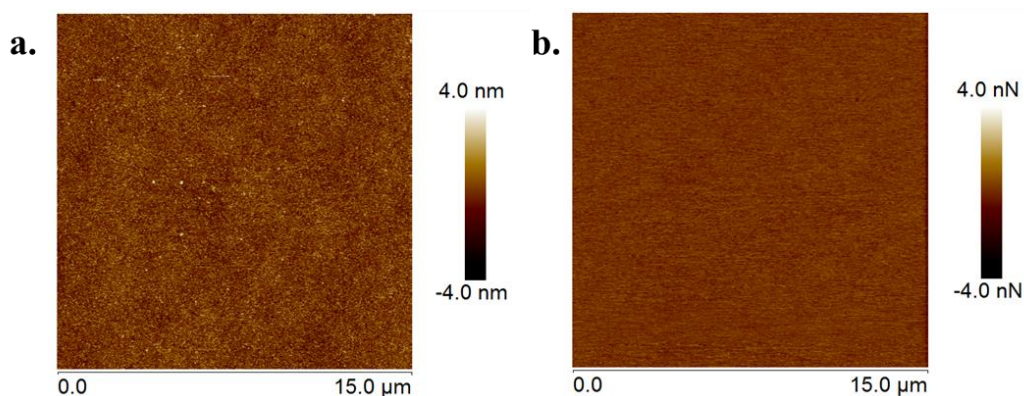


Figure 3.29 : a) Image de topographie et b) image de forces d'adhésion ($15 \mu\text{m} \times 15 \mu\text{m}$) de la SAM-4.

Afin de confirmer que les cryptophanes **1** et **2** sont bien fonctionnalisés par la cystéamine et que l'immobilisation des cryptophanes **4** et **5** se fait donc par l'adsorption du thiol sur la surface d'or, nous avons réalisé une expérience sans activer la fonction acide du cryptophane **1**. Une solution de cryptophane **1** ($0,16 \text{ mM}$ dans le THF anhydre) est ajoutée à une solution de cystéamine ($0,16 \text{ mM}$ dans le THF anhydre) pendant 24h à température ambiante. Ensuite, cette solution a été déposée sur une surface d'or pendant 24h à température ambiante.

Le spectre PM-IRRAS de la surface d'or après immersion dans une solution de cryptophane **1** (sans activation de la fonction acide) et de cystéamine est représenté en rouge sur la Figure 3.30. Si l'on compare ce spectre en rouge au spectre PM-IRRAS de la SAM-4 avec activation (DCC/NHS) du cryptophane **1** (en noir), nous observons uniquement la présence de la cystéamine. En effet, nous notons la présence des bandes de vibration d'élongation des CH_2 ($\nu_{\text{a}}\text{CH}_2$ à 2927 cm^{-1} et $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$ à 2856 cm^{-1}), ainsi qu'une bande large vers 1630 cm^{-1} pouvant être attribuée à la vibration de déformation des NH_2 (δNH_2) et à de l'eau adsorbé sur la surface. Nous constatons également la présence d'impuretés sur la surface par l'apparition des bandes de vibration d'élongation des groupes méthyles ($\nu_{\text{a}}\text{CH}_3$ à 2964 cm^{-1} et $\nu_{\text{s}}\text{CH}_3$ à 2894 cm^{-1}). Par contre, nous n'observons pas les bandes caractéristiques du cryptophane, et en particulier la bande la plus intense à 1510 cm^{-1} . Cette expérience nous

permet de conclure que l'adhésion non-spécifique du cryptophane **1** sur les surfaces d'or en présence de cystéamine est négligeable. Ceci confirme d'une part, que la réaction de couplage du cryptophane **1** avec la cystéamine a bien eu lieu et d'autre part, que la fonctionnalisation par un groupement thiol est nécessaire pour une immobilisation sur les surfaces d'or.

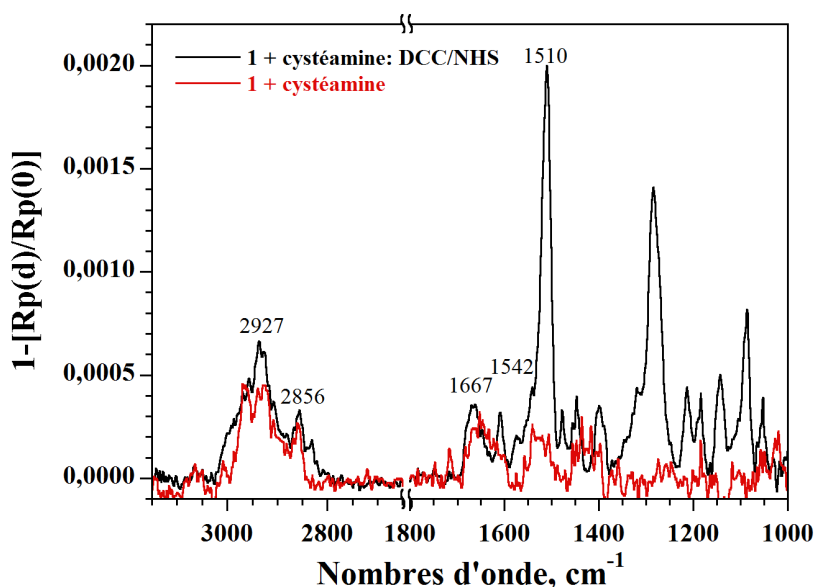


Figure 3.30 : Spectres PM-IRRAS, exprimés en unités IRRAS, de la **SAM-4** pour une activation DCC/NHS du cryptophane **1** (spectre noir) et de la **SAM-4** sans activation du cryptophane **1** (spectre rouge).

c) Fonctionnalisation des **SAM-5** avec des nanoparticules d'or recouvertes de PEG-NH₂

Après avoir constaté qu'un grand nombre de fonctions acides étaient restées activées sur la **SAM-5**, nous avons voulu sonder la réactivité de ces fonctions esters activées. Ainsi, nous avons essayé d'immobiliser des nanoparticules (NPs) d'or recouvertes de polymère à base de chaînons polyéthylènes glycols (PEG) terminés par une fonction amine (NP-PEG-NH₂). Ce type de nanoparticules a été choisi comme nano-marqueur pour réaliser une étude en AFM.

L'immobilisation des NP-PEG-NH₂ sur les **SAM-5** est réalisée avec une solution aqueuse de PBS (tampon phosphate salin), ajustée à pH=8 avec une solution de soude à 0,1 M, contenant $3,4 \cdot 10^{11}$ NP-PEG-NH₂. Cette quantité de nanoparticules permet en théorie un remplissage maximum de 19% de la surface immergée (pour avoir un taux de recouvrement de 100%, il aurait fallu $1,8 \cdot 10^{12}$ nanoparticules). La **SAM-5** est immergée dans la solution

pendant 20h à 37°C (Figure 3.31). L'immobilisation covalente des NP-PEG-NH₂ se fait en utilisant les fonctions esters activées restantes sur la **SAM-5**.

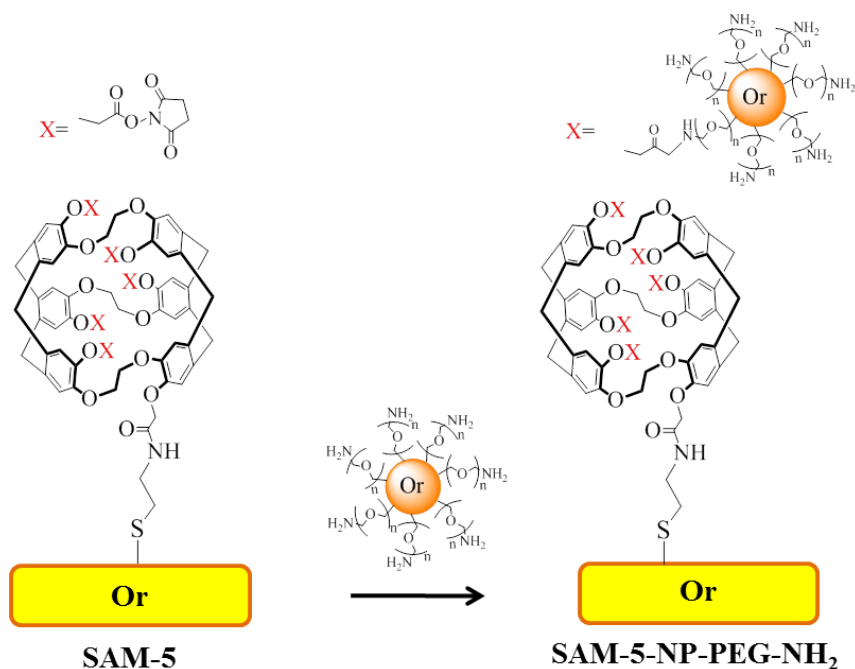


Figure 3.31 : Schéma de l'immobilisation des NP-PEG-NH₂ sur les **SAM-5**.

Le spectre PM-IRRAS de l'échantillon correspondant à l'immobilisation des NP-PEG-NH₂ sur les **SAM-5**, noté **SAM-5-NP-PEG-NH₂**, est présenté en rouge sur la Figure 3.32, et il est comparé au spectre PM-IRRAS de la **SAM-5** (en noir).

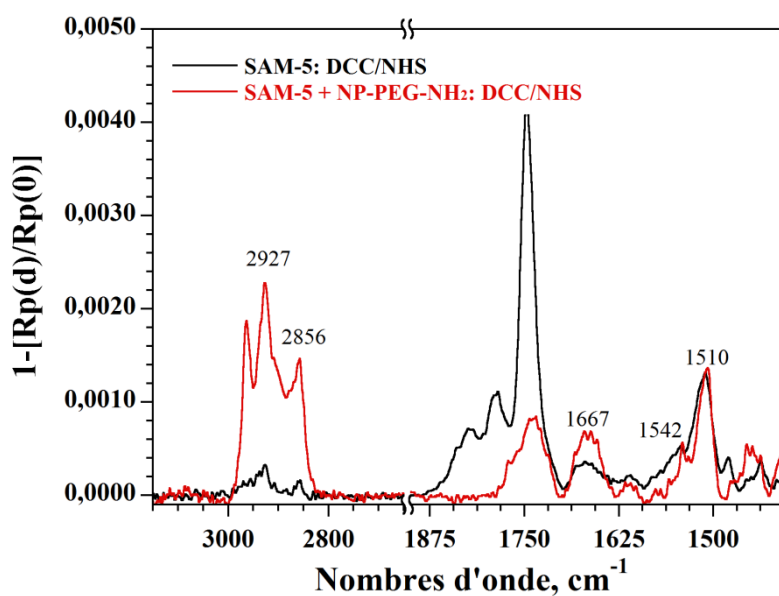


Figure 3.32 : Spectres PM-IRRAS, exprimés en unités IRRAS, de la **SAM-5** (spectre en noir) et de la **SAM-5-NP-PEG-NH₂** (spectre en rouge).

La présence des NP-PEG-NH₂ sur la **SAM-5** est confirmée par l'augmentation de l'intensité des bandes associées aux modes $\nu_a\text{CH}_2$ et $\nu_s\text{CH}_2$, générés par les chaînons PEG, et par l'augmentation de l'intensité de la bande amide I. Par contre, l'augmentation de l'intensité de la bande amide II est plus difficile à visualiser. De plus, nous notons la totale disparition des bandes associées aux vibrations d'élongation C=O (1822, 1786 et 1746 cm⁻¹) des fonctions esters activées (NHS) suite à leurs hydrolyses dues au protocole de lavage et la régénération de la bande de vibration d'élongation C=O des fonctions acides non liées aux NP-PEG-NH₂.

Les **SAM-5-NP-PEG-NH₂** ont été analysée en AFM. La Figure 3.33 montre les images AFM de topographie des **SAM-5-NP-PEG-NH₂** pour des dimensions de 10 µm x 10 µm (Figure 3.33a) et de 5 µm x 5 µm (Figure 3.33b). Ces images révèlent la présence de particules plus haute que le reste de la surface, attribuable aux NP-PEG-NH₂.

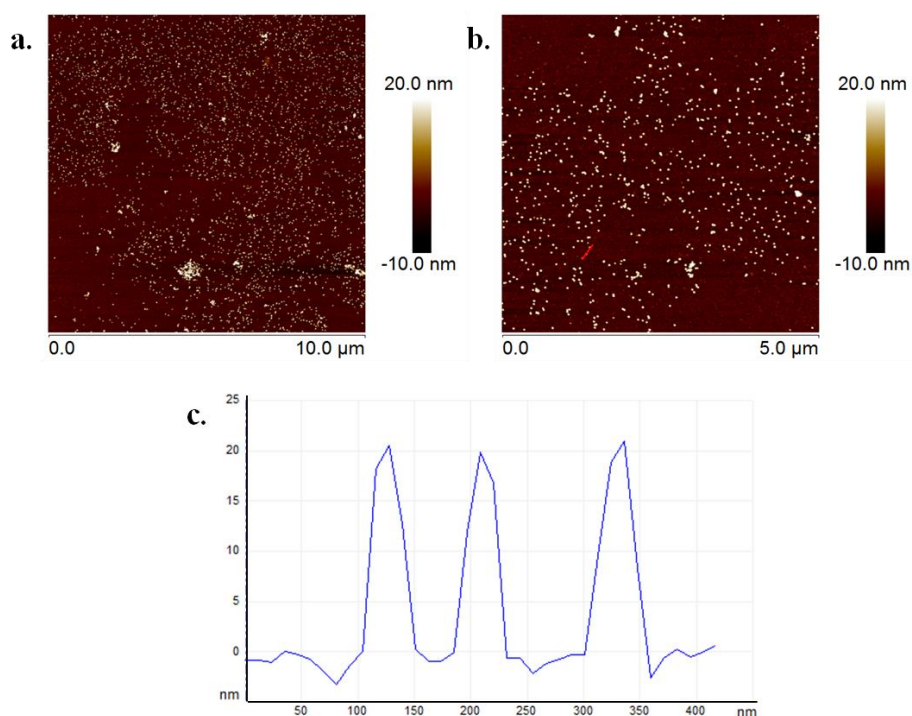


Figure 3.33 : Image de topographie de la **SAM-5-NP-PEG-NH₂** de dimension a) 10 µm x 10 µm et b) 5 µm x 5 µm. c) Profil de hauteur de la **SAM-5-NP-PEG-NH₂**.

Le profil de hauteur (Figure 3.33c) effectué sur l'image de topographie de dimension 5 µm x 5 µm (Figure 3.33b) confirme que les nanoparticules observées ont bien une hauteur de 20 nm correspondant au diamètre des NP-PEG-NH₂. De plus, la largeur des pics, mesurée à mi-hauteur, est d'environ 20 nm, ce qui correspond bien au diamètre d'une NP-PEG-NH₂ isolé.

A partir de la Figure 3.34a, nous avons estimé le nombre de NP-PEG-NH₂ immobilisées sur la **SAM-5** à environ 53 NP/μm², soit un taux de recouvrement d'environ 2%. L'image des forces d'adhésion (Figure 3.34b) révèle un contraste, confirmant la présence d'un matériau moins adhérent que sur le reste de la surface. Nous attribuons ces zones où la force d'adhésion est plus faible aux NP-PEG-NH₂ immobilisées. De plus, l'image de déformation (Figure 3.34c) indique deux zones différentes au niveau des nanoparticules : le centre des NPs est plus sombre correspondant au noyau d'or et une zone périphérique plus claire correspondant à la couche organique de PEG-NH₂ qui enrobe les nanoparticules d'or.

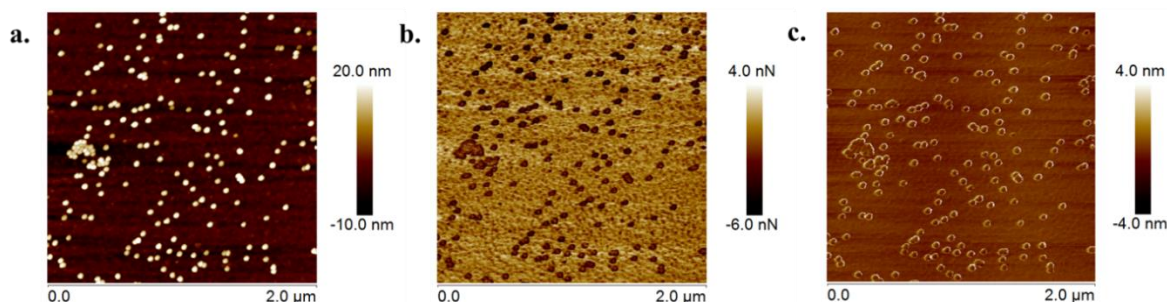


Figure 3.34 : a) Image de topographie, b) Image de forces d'adhésion et c) Image de déformation de dimension 2 μm x 2 μm de la **SAM-5-NP-PEG-NH₂**.

Afin de vérifier que l'immobilisation des NP-PEG-NH₂ est bien due à la création d'un lien covalent et non pas une adhésion non spécifique, nous avons immergé la **SAM-4**, ne possédant aucune fonction acide à la surface, dans une solution aqueuse de NP-PEG-NH₂, en utilisant les mêmes conditions expérimentales que pour la **SAM-5**. Les images AFM de topographie de dimension 10 μm x 10 μm (Figure 3.35a) et 5 μm x 5 μm (Figure 3.35b) montrent une très faible présence de NP-PEG-NH₂ sur la **SAM-4**, estimée à environ 1 NP/μm². Ce résultat confirme que les NP-PEG-NH₂ s'immobilisent de manière covalente sur la **SAM-5**.

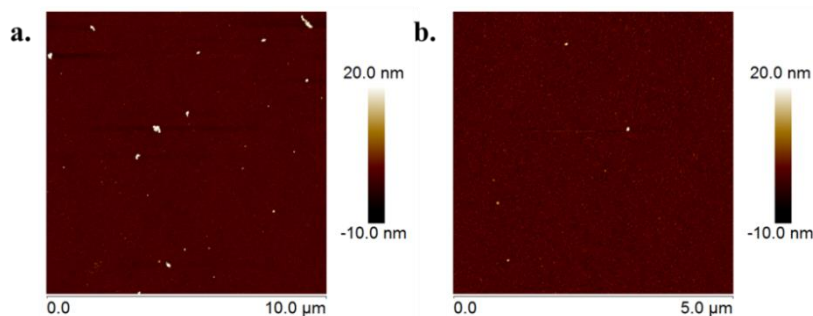


Figure 3.35 : Image de topographie de la **SAM-4-NP-PEG-NH₂** de dimension a) 10 μm x 10 μm et b) 5 μm x 5 μm.

3 - Détermination du taux de recouvrement des cryptophanes 3, 4 et 5 sur les surfaces d'or

L'estimation du taux de recouvrement des cryptophanes **3**, **4** et **5** immobilisés sur les surfaces d'or est récapitulée dans le Tableau 3.2. Les valeurs du taux de recouvrement de **3** sur les surfaces d'or sont indiquées pour des solutions de cryptophane **3** à trois concentrations différentes. Un taux de recouvrement quasi-parfait de la **SAM-3** (95 %) a été obtenu pour une concentration de 0,1 mM. Ce taux de recouvrement décroît lorsque la concentration de la solution de **3** diminue (78 % pour 0,01 mM et 50 % pour 0,001 mM). Les spectres PM-IRRAS expérimentaux utilisés pour le calcul du taux de recouvrement des **SAM-3** avec une concentration de 0,01 mM et 0,001 mM sont reportés en annexe 3.8.

Un taux de recouvrement d'environ 75% a été obtenu sur la **SAM-4**, quelle que soit le protocole d'activation du cryptophane **1** utilisée (DCC/NHS ou DCC/PFP). La modification du cryptophane **1** avec une fonction thiol permettant un ancrage direct sur la surface d'or (~75%) est clairement plus efficace qu'une post-immobilisation sur une **SAM-NH₂** (<18%).

Par contre, nous pouvons remarquer que le taux de recouvrement est plus faible (~52%) pour la **SAM-5**. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que les six fonctions acides d'un seul cryptophane peuvent réagir avec les groupements amines de plusieurs cystéamines. Comme la réaction a été réalisée avec une stœchiométrie 1:1 (une molécule de cystéamine pour une fonction COOH), certaines molécules de cryptophanes peuvent ne pas être fonctionnalisées par la cystéamine.

Tableau 3.2 : Taux de recouvrement des cryptophanes **3**, **4** et **5** sur les surfaces d'or.

SAMs	Activation	Substrat	Solvant	Concentration (mM)	Taux de recouvrement (%)
SAM-3		Or	THF	0,1	95 ± 5
				0,01	78 ± 4
				0,001	50 ± 4
SAM-4	DCC/NHS	Or	THF	0,16	77 ± 4
	DCC/PFP			0,16	74 ± 4
SAM-5	DCC/NHS	Or	THF	0,16	50 ± 4
	DCC/PFP			0,16	53 ± 4

Ces résultats confirment que la présence d'un espaceur entre la partie CTV du cryptophane et la fonction terminale SH est nécessaire pour améliorer le taux de recouvrement sur les surfaces. En effet, le taux de recouvrement de la **SAM-3** est de 95% alors que celui de

la **SAM-4** est de 77%. Le plus faible taux de recouvrement obtenu pour la **SAM-4** peut être également dû au fait que la synthèse du cryptophane **4** est réalisée sans purification. L'amélioration de l'immobilisation des cryptophanes en utilisant des fonctions thiols est certainement due au fait que le cryptophane est fonctionnalisé avant d'être greffé sur la surface. Ainsi, une seule étape est nécessaire pour le greffage, alors que pour les surfaces de silice, deux étapes étaient nécessaires : la fonctionnalisation des surfaces puis l'immobilisation du cryptophane.

A titre comparatif, nous avons déterminé le taux de recouvrement des surfaces SiO₂/or et or en utilisant le coefficient d'extinction molaire du cryptophane-A obtenu en solution dans le chloroforme, et en calculant la concentration surfacique des différentes monocouches de cryptophanes. Cette méthode, ainsi que les résultats obtenus sont présentés en annexe 3.9. Les taux de recouvrement calculés à partir de cette deuxième méthode sont identiques à ceux obtenus en utilisant les constantes optiques du cryptophane **1**, validant les résultats obtenus.

*En conclusion, l'immobilisation de dérivés thiolés de cryptophanes sur les surfaces d'or a permis d'obtenir de très bon taux de recouvrement (>50%). De plus, une monocouche compacte de cryptophane a été obtenue en une seule étape (**SAM-3**) à partir d'une solution de cryptophane **3** à 0,1 M.*

Conclusion

Les deux principales voies permettant l'immobilisation de molécules sur des surfaces solides de silice et d'or ont été explorées. En effet, les dérivés acides du cryptophane-A ont été immobilisés sur des surfaces SiO₂ fonctionnalisées par des amines, et les dérivés thiolés du cryptophane-A ont été immobilisés sur des surfaces d'or. La caractérisation des surfaces modifiées chimiquement a été principalement réalisée par PM-IRRAS, qui est une technique spectroscopique puissante pour l'étude de films monomoléculaires déposés sur des surfaces métalliques. Les spectres PM-IRRAS ont été exprimés en unité IRRAS pour pouvoir être comparés à un spectre calculé pour une monocouche compacte, à partir des constantes optiques du cryptophane **1**. Cette comparaison a permis de déterminer les taux de recouvrement du cryptophane pour les différents échantillons. L'homogénéité du recouvrement des surfaces a été suivie par microscopie à force atomique.

Nous avons montré que l'immobilisation de cryptophanes fonctionnalisés par une chaîne alkyle terminée par un thiol, sur les surfaces d'or, était la meilleure approche. En effet,

une immobilisation très efficace du cryptophane **3** a été obtenue, avec un taux de recouvrement proche de 100%, en immergeant les surfaces d'or dans une solution de **3** à 10^{-4} M. Ce taux de recouvrement décroît pour des concentrations plus faibles de la solution du cryptophane **3**. Ce très bon résultat peut s'expliquer par le fait que le greffage d'un thiol sur de l'or est très efficace et s'effectue pour le cryptophane **3** en une seule étape.

Nous avons eu également de très bons résultats en utilisant la cystéamine comme agent de couplage entre le cryptophane **1** et la surface d'or. Un taux de recouvrement d'environ 75% a été obtenu sur les **SAM-4**. Par contre, le taux de recouvrement est d'environ 50% pour le cryptophane **2** (**SAM-5**) possédant six fonctions acides. De plus, après avoir observé la présence de fonctions esters activées sur les **SAM-5**, nous avons réussi à immobiliser des nanoparticules d'or fonctionnalisées par des groupements amines (NP-PEG-NH₂) sur ces dernières montrant, ainsi, la réactivité des fonctions esters activées vis-à-vis des groupements amines. Une répartition relativement homogène et aléatoire des NP-PEG-NH₂ immobilisées de manière covalente sur les **SAM-5** a pu être mise en évidence par AFM.

Par contre, l'immobilisation de cryptophanes sur les surfaces de silice fonctionnalisées par des amines, en utilisant la chimie des organosilanes, n'est pas suffisamment efficace au vu des faibles taux de recouvrement obtenus (<18%). Ce faible taux de greffage des cryptophanes peut être provoqué soit par (i) une accessibilité très limitée des groupements NH₂ confinés dans la monocouche ou dans la couche d'APTES dû à une organisation moléculaire non-maîtrisée ou soit par (ii) le manque d'un espaceur suffisamment long entre la cage et la fonction acide du cryptophane conduisant à des gênes stériques défavorables pour une bonne réactivité avec les fonctions amines situées à la surface.

Références bibliographiques

- [1] A. Collet, *Tetrahedron* **1987**, 43, 5725-5759.
- [2] T. Brotin, J.-P. Dutasta, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 88-130.
- [3] J. Canceill, L. Lacombe, A. Collet, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1987**, 3, 219-221.
- [4] J. Canceill, M. Cesario, A. Collet, J. Guilhem, L. Lacombe, B. Lazach, C. Pascard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, 28, 1246-1248.
- [5] C. Zhang, W. Shen, G. Wen, J. Chao, L. Qin, S. Shuang, C. Dong, M. Choi, *Talanta* **2008**, 76, 235-240.
- [6] L. Garel, B. Lozach, J.-P. Dutasta, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11652-11653.
- [7] C. Garcia, D. Humilière, N. Riva, A. Collet, J.-P. Dutasta, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 2207-2216.
- [8] K. Bartik, M. Luhmer, J.-P. Dutasta, A. Collet, J. Reisse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 784-791.
- [9] M. Spence, S. Rubin, I. Dimitrov, E. Ruiz, D. Wemmer, A. Pines, S. Yao, F. Tian, P. Schultz, *PNAS* **2001**, 98, 10654-10657.
- [10] M. M. Spence, E. J. Ruiz, S. M. Rubin, T. J. Lowery, N. Winssinger, P. G. Schultz, D. E. Wemmer, A. Pines, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15287-15294.
- [11] N. Kotera, N. Tassali, E. Léonce, C. Boutin, P. Berthault, T. Brotin, J.-P. Dutasta, L. Delacour, T. Traoré, D. A. Buisson, F. Taran, S. Coudert, B. Rousseau, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 4100-4103.
- [12] T. Brotin, R. Montserret, A. Bouchet, D. Cavagnat, M. Linares, T. Buffeteau, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 1198-1201.
- [13] T. Brotin, D. Cavagnat, P. Berthault, R. Montserret, T. Buffeteau, *J. Phys. Chem. B* **2012**, 116, 10905-10914.

- [14] T. Brotin, S. Goncalves, P. Berthault, D. Cavagnat, T. Buffeteau, *J. Phys. Chem. B* **2013**, 117, 12593-12601.
- [15] A. Solovyov, T. J. Amundsen, J. J. Daniels, Y.-G. Kim, A. Katz, *Chem. Mater.* **2008**, 20, 6316-6318
- [16] H. J. Kim, M. H. Lee, L. Mutihac, J. Vicens, J. S. Kim, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1173-1190.
- [17] E. U. Thoden van Velzen, J. F. J. Engbersen, P. J. de Lange, J. W. G. Mahy, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6853-6862.
- [18] F. Davis, C. Stirling, *Langmuir* **1996**, 12, 5365-5374.
- [19] J. D. Faull, V. K. Gupta, *Langmuir* **2001**, 17, 1470-1476 .
- [20] S. Zhang, C. M. Cardona, L. Echegoyen, *Chem. Commun.* **2006**, 4461-4473.
- [21] H. Chen, M. Lee, S. Choi, J.-H. Kim, H.-J. Choi, S.-H. Kim, J. Lee, K. Koh, *Sensors* **2007**, 7, 1091-1107.
- [22] H. Chen, L. Gu, Y. Yin, K. Koh, J. Lee, *Int. J. Mol. Sci.* **2011**, 12, 2315-2324.
- [23] A. Ulman, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1533-1554.
- [24] P. Martin, S. Marsaudon, L. Thomas, B. Desbat, J.-P. Aimé, B. Bennetau, *Langmuir* **2005**, 21, 6934-6943.
- [25] K. Prabhakaran, Y. Kobayashi, T. Ogino, *Surf. Sci.* **1993**, 290, 239-244.
- [26] S. Gauthier, J. P. Aimé, T. Bouhacina, A. J. Attias, B. Desbat, *Langmuir* **1996**, 12, 5126-5137.
- [27] N. Saito, K. Hayashi, H. Sugimura, O. Takai, N. Nakagiri, *Surf. Interface Anal.* **2002**, 34, 601-605.
- [28] W.H. Thompson, Z. Yamani, L. H. A. Hassan, J. E. Greene, M. Nayfeh, *J. Appl. Phys.* **1996**, 80, 5415-5421
- [29] J. C. Love, L. A. Estroff, J. K. Kriebel, R. G. Nuzzo, G. M. Whitesides, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1103-1169.

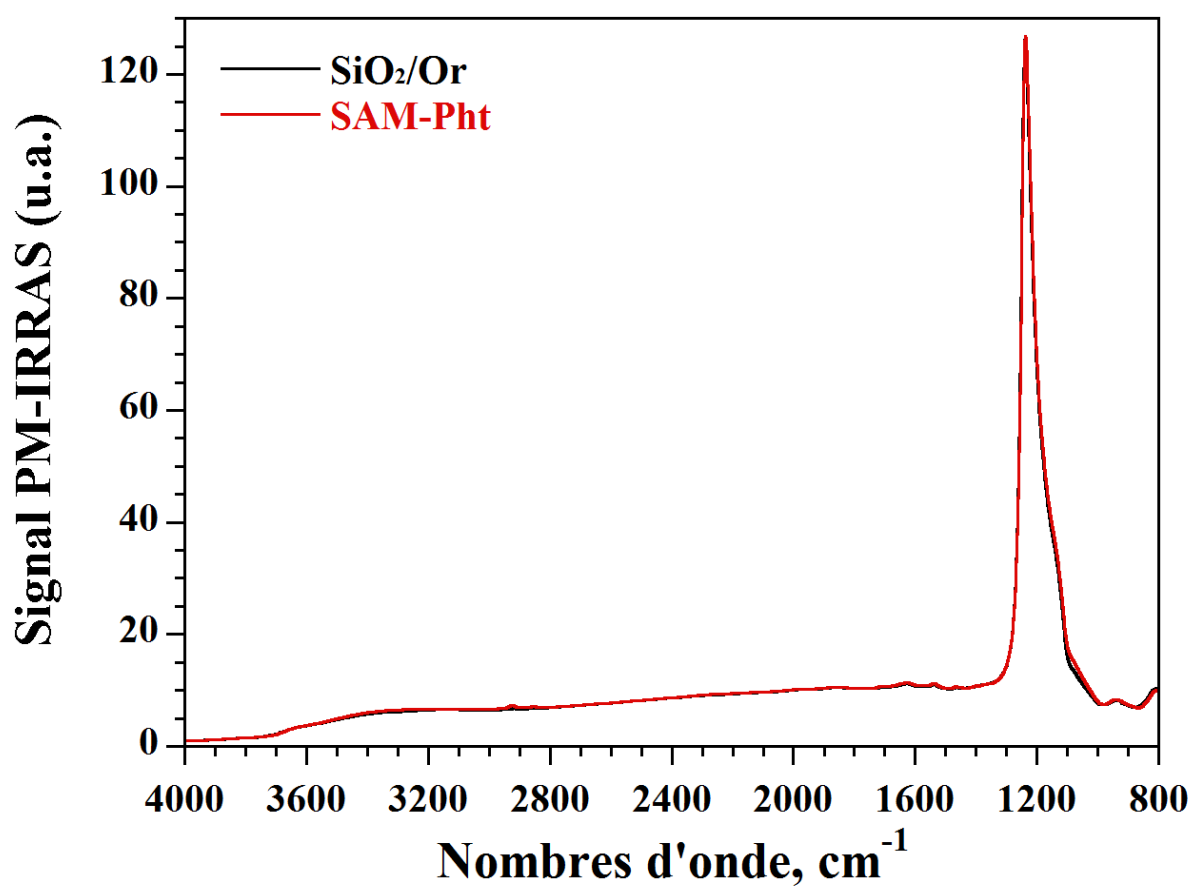
- [30] Thèse de Pascal Martin, Université Bordeaux 1, **2004**.
- [31] P. Martin, S. Marsaudon, L. Thomas, B. Desbat, J. P. Aimé, B. Bennetau, *Langmuir* **2005**, 21, 6934-6943.
- [32] D. H. Dinh, L. Vellutini, B. Bennetau, C. Dejous, D. Rebière, E. Pascal, D. Moynet, C. Belin, B. Desbat, C. Labrugère, J. P. Pillot, *Langmuir* **2009**, 25, 10, 5526-5535.
- [33] Y. Ofir, N. Zenou, I. Goykhman, S. Yitzchaik, *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 8002-8009.
- [34] M. A. Ramin, G. Le Bourdon, N. Daugey, B. Bennetau, L. Vellutini, T. Buffeteau, *Langmuir* **2011**, 27, 6076-6084.
- [35] M. A. Ramin, G. Le Bourdon, K. Heuzé, M. Degueil, C. Belin, T. Buffeteau, B. Bennetau, L. Vellutini, *Langmuir* **2012**, 28, 17672-17680.
- [36] F. L. Galeener, G. Lucovsky, *Phys. Rev. Lett.* **1976**, 37, 1474.
- [37] R. G. Snyder, H. L. Strauss, C. A. Elliger, *J. Phys. Chem.* **1982**, 86, 5145-5150.
- [38] R. A. MacPhail, H. L. Strauss, R. G. Snyder, C. A. Elliger, *J. Phys. Chem.* **1984**, 88, 334-341.
- [39] S. Heid, F. Effenberger, K. Bierbaum, M. Grunze, *Langmuir* **1996**, 12, 2118-2120.
- [40] Z. Xu, Q. Liu, J. A. Finch, *Applied Surface Science* **1997**, 120, 269-278.
- [41] A. Sieval, R. Linke, G. Heij, G. Meijer, H. Zuilhof, E. Sudhölter, *Langmuir* **2001**, 17, 7554-7559.
- [42] R.A. Wenzel, *Ind. Eng. Chem.* **1936**, 28, 988
- [43] J. H. Moon, J. H. Kim, K.-J. Kim, T.-H. Kang, B. Kim, C.-H. Kim, J. H. Hahn, J. W. Park, *Langmuir* **1997**, 13, 4305-4310.
- [44] T. P. Sullivan, W. T. Huck, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 17-29.
- [45] S. Sam, L. Touahir, J. Salvador Andresa, P. Allongue, J.-N. Chazalviel, A. C. Gouget-Laemmel, C. H. Henry de Villeneuve, A. Moraillon, F. Ozanam, N. Gabouze, S. Djebbar, *Langmuir* **2010**, 26, 809-814.

- [46] F. Palazon, C. Montenegro Benavides, D. Léonard, E. Souteyrand, Y. Chevolot, J.-P. Cloarec, *Langmuir* **2014**, 30, 4545-4550.
- [47] C. Wang, Q. Yan, H.-B. Liu, X.-H. Zhou, S.-J. Xiao, *Langmuir* **2011**, 27, 12058-12068.
- [48] T. Brotin, D. Cavagnat, J-P. Dutasta, T. Buffeteau, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 5533-5540.
- [49] N. Balachander, C. N. Sukenik, *Langmuir* **1990**, 6, 11, 1661-1627.
- [50] A. Heise, H. Menzel, *Langmuir* **1997**, 13, 723-728.
- [51] Z. Xu, Q. Liu, J.A. Finch, *Applied Surf. Sc* **1997**, 120, 269-278.
- [52] M. D. Porter, T. B. Bright, D. L. Allara, C. E. D. Chidsey, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3559-3568.

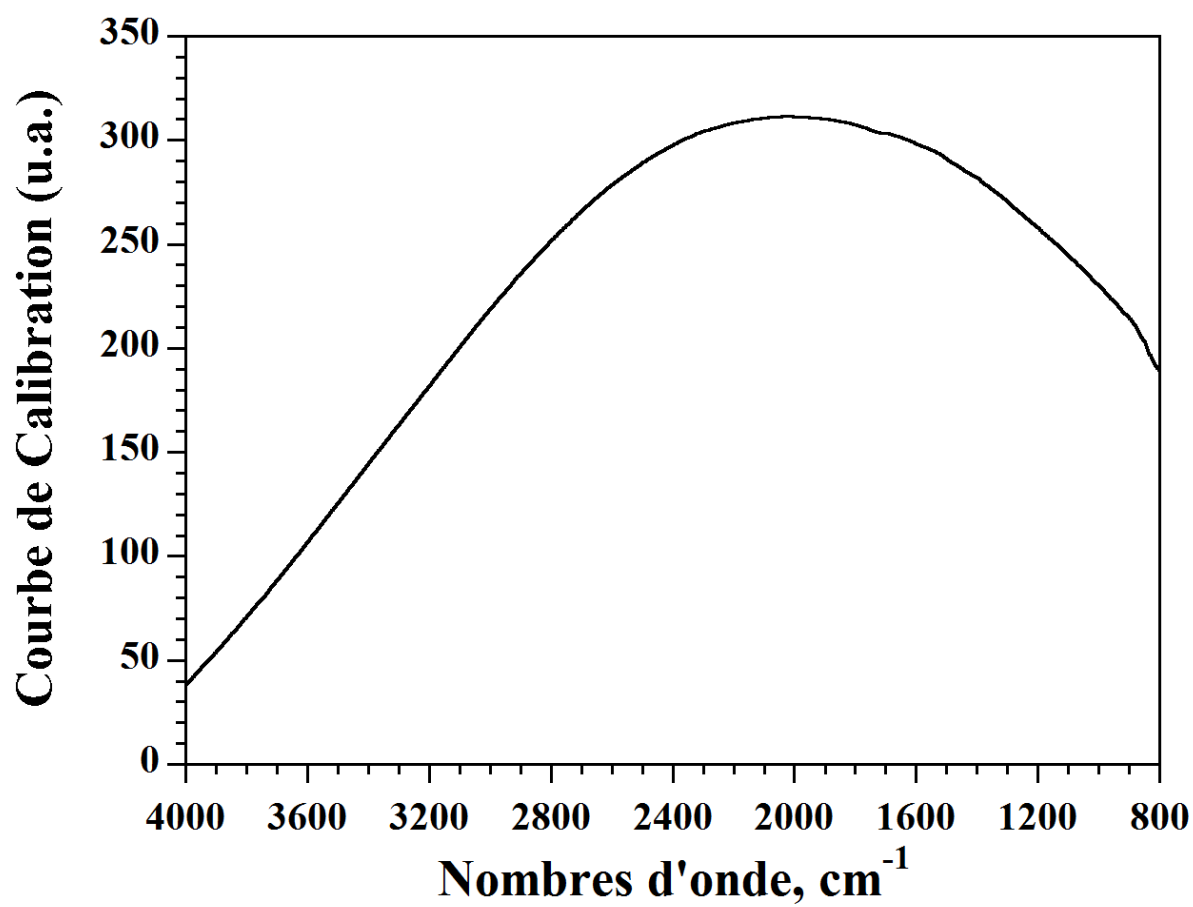
Annexes du chapitre 3

Table des annexes du chapitre 3

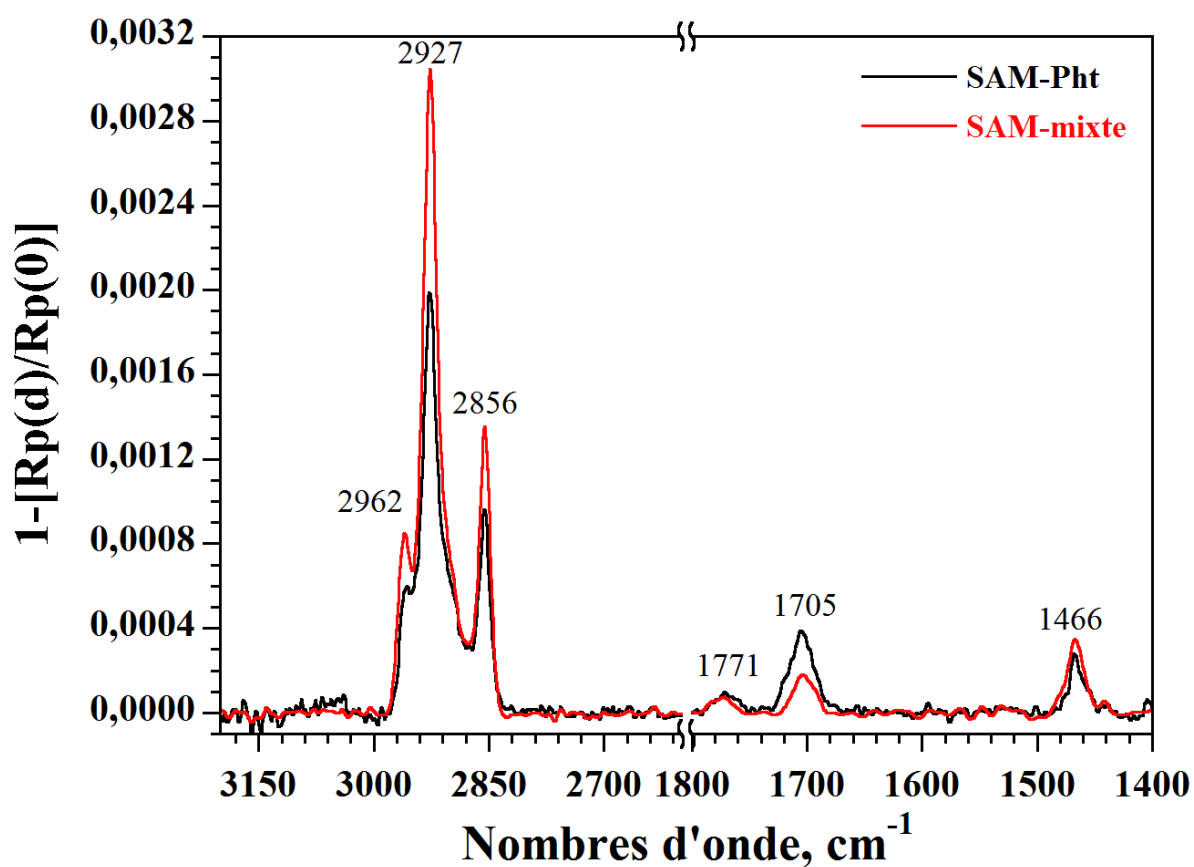
Annexe 3.1 : Spectres PM-IRRAS brut de la surface SiO ₂ /Or (spectre noir) et de la SAM-Pht (spectre rouge) dans le domaine spectral 4000-800 cm ⁻¹	163
Annexe 3.2 : Courbe de calibration (GJ ₂) utilisée pour la procédure de calibration	164
Annexe 3.3 : Spectres PM-IRRAS, exprimés en unités IRRAS, de la SAM-Pht et de la SAM-mixte , 30% Pht et 70% OTS	165
Annexe 3.4 : a) Différence en fonction du temps de la réaction d'activation entre le spectre d'absorbance de la solution de 1 (5 mM, 1 éq.) + DCC (50 mM, 10 éq.) + PFP (50 mM, 10 éq.) dans le THF anhydre et le spectre d'absorbance de la solution DCC (50 mM, 10 éq.) + PFP (50 mM, 10 éq.) dans le THF anhydre. b) Zoom dans la région des carbonyles. c) Evolution des bandes à 1813, 1762 et 1685 cm ⁻¹ en fonction du temps de la réaction d'activation.....	166
Annexe 3.5 : Tableau d'attribution des principales bandes d'absorption IR du cryptophane 1 dans le domaine spectral 4000-950 cm ⁻¹	167
Annexe 3.6 : Spectres ATR polarisés s et p du cryptophane 1	168
Annexe 3.7 : Constantes optiques a) anisotropes et b) isotropes du cryptophane 1	169
Annexe 3.8 : Spectres PM-IRRAS, exprimés en unités IRRAS, de la SAM-3 pour des solutions de cryptophane 3 à 10 ⁻⁵ M et 10 ⁻⁶ M	170
Annexe 3.9 : Détermination du taux de recouvrement des surfaces SiO ₂ /Or et or à partir du coefficient d'extinction molaire du cryptophane-A en solution dans le chloroforme.....	171



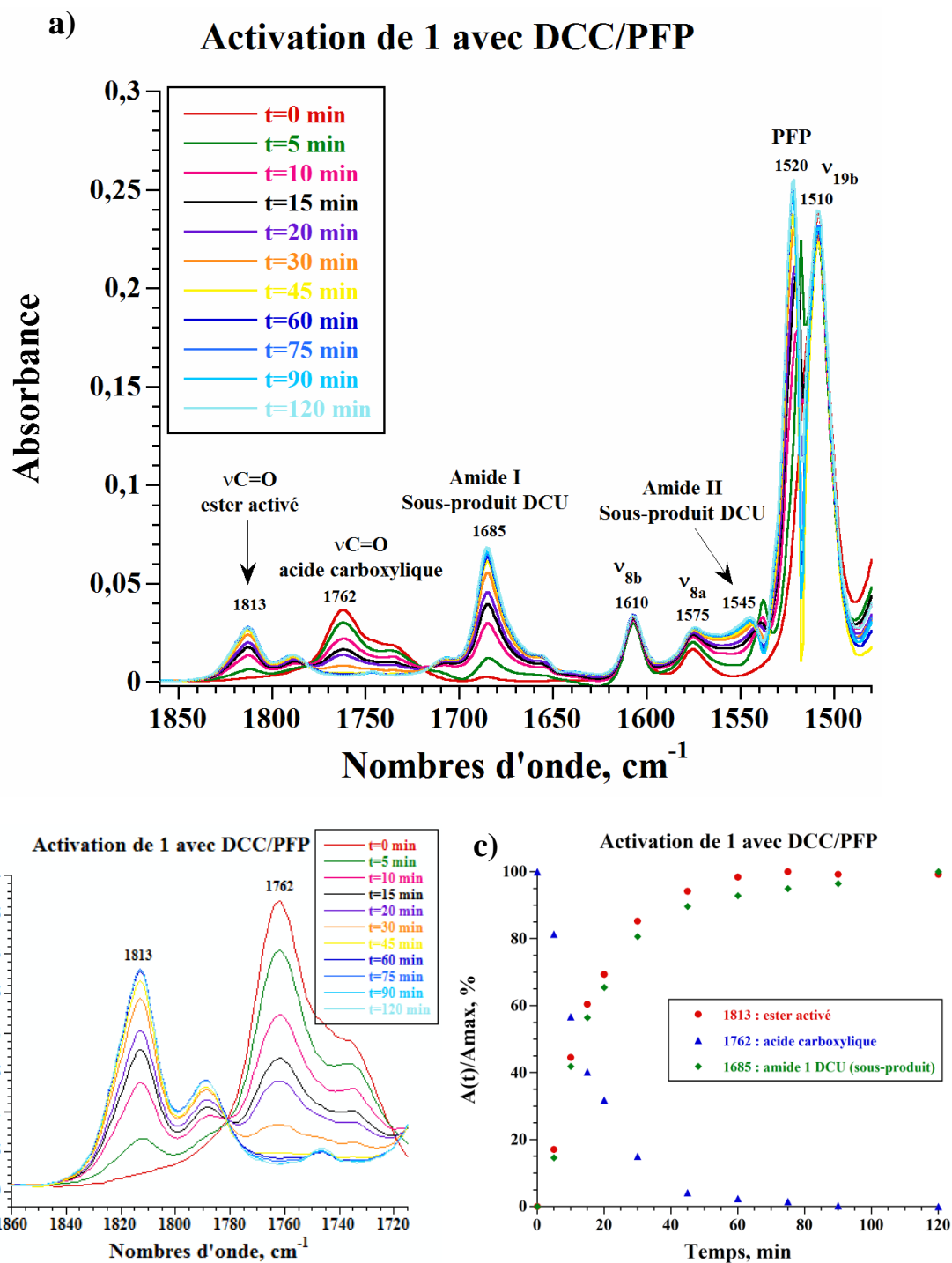
Annexe 3.1 : Spectres PM-IRRAS brut de la surface SiO_2/or (spectre noir) et de la **SAM-Pht** (spectre rouge) dans le domaine spectral 4000-800 cm^{-1} .



Annexe 3.2 : Courbe de calibration (GJ₂) utilisée pour la procédure de calibration.



Annexe 3.3 : Spectres PM-IRRAS, exprimés en unités IRRAS, de la **SAM-Pht** (spectre noir) et de la **SAM-mixte**, 30% Pht et 70% OTS (spectre rouge).

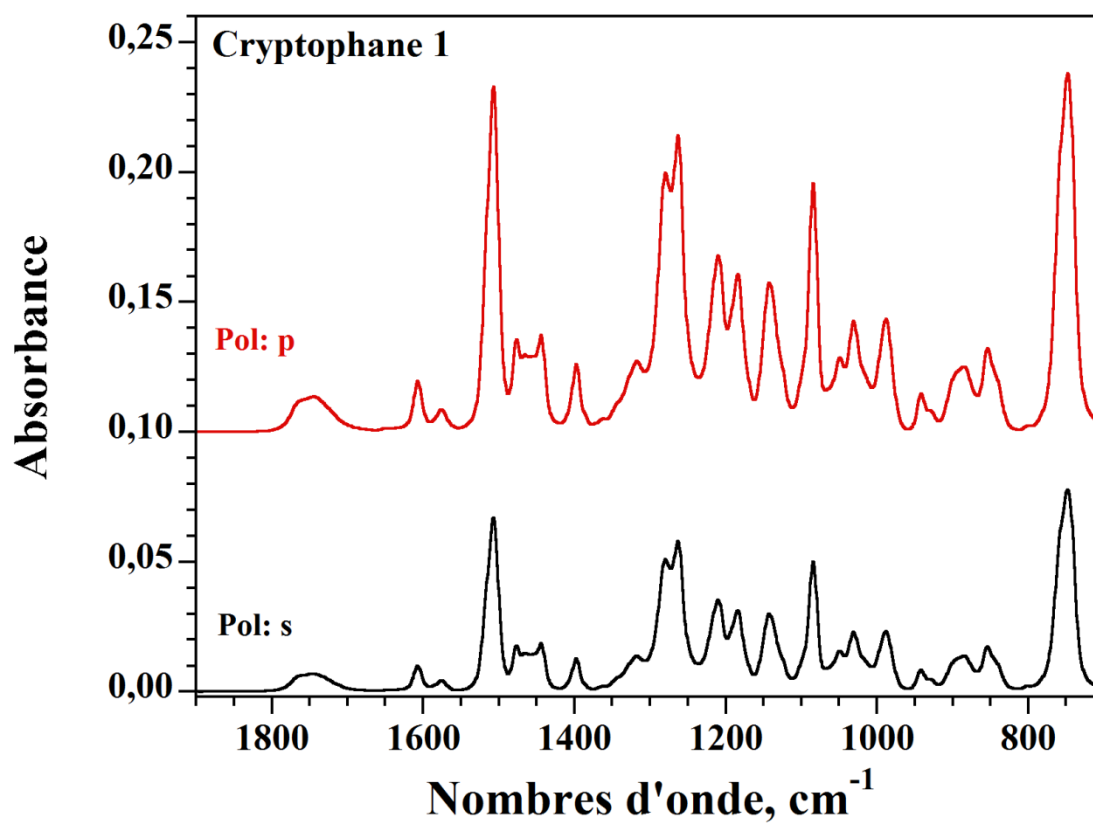


Annexe 3.4 : a) Différence en fonction du temps de la réaction d'activation entre le spectre d'absorbance de la solution de **1** (5 mM, 1 éq.) + DCC (50 mM, 10 éq.) + PFP (50 mM, 10 éq.) dans le THF anhydre et le spectre d'absorbance de la solution DCC (50 mM, 10 éq.) + PFP (50 mM, 10 éq.) dans le THF anhydre. b) Zoom dans la région des carbonyles. c) Evolution des bandes à 1813, 1762 et 1685 cm^{-1} en fonction du temps de la réaction d'activation.

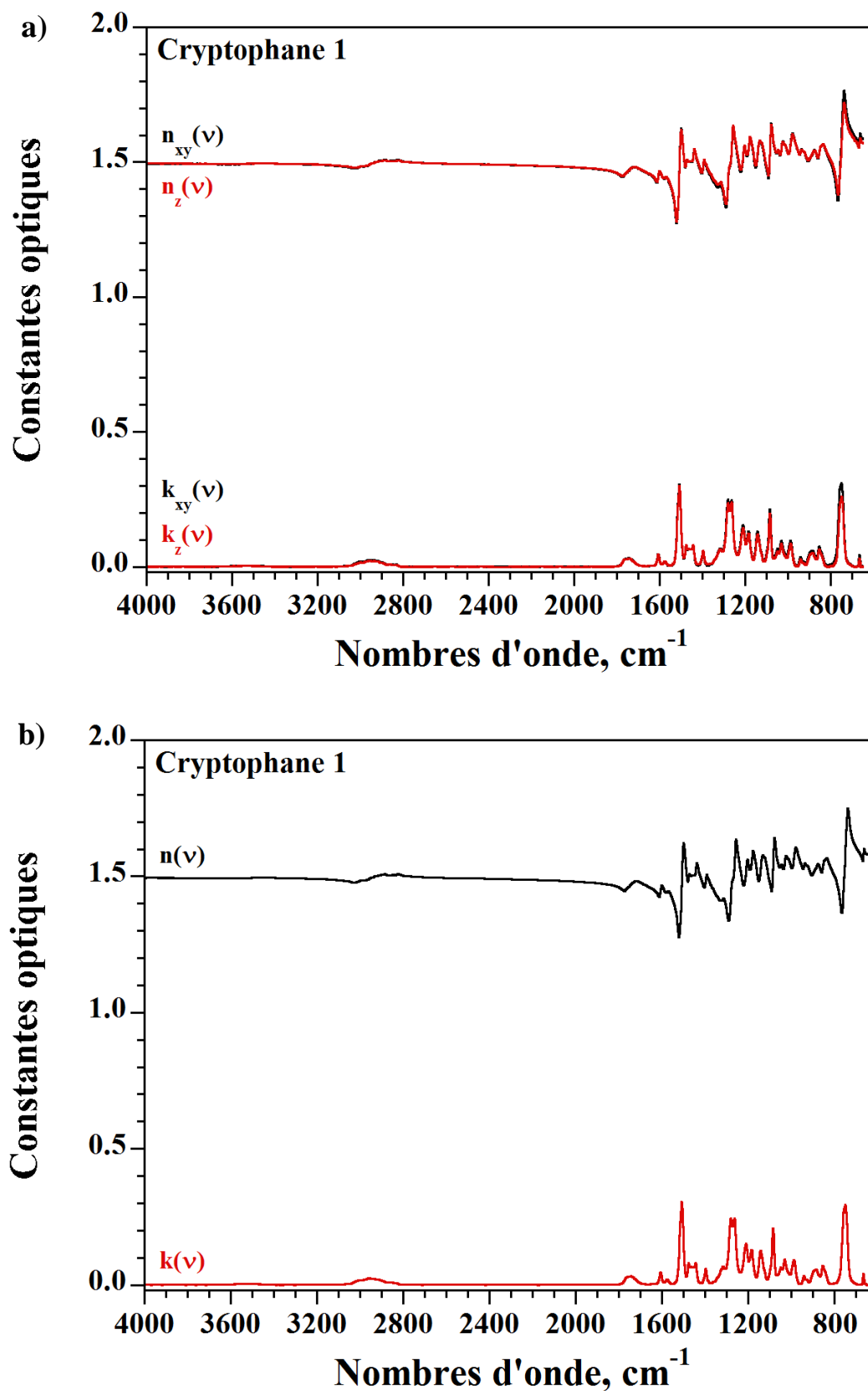
IR, cm^{-1}	Attributions
3100-2800	$\nu_{\text{a}}\text{CH}_3 + \nu_{\text{a}}\text{CH}_2 + \nu_{\text{s}}\text{CH}_3 + \nu_{\text{s}}\text{CH}_2$
1740	$\nu\text{C=O}$
1610	$\nu_{8\text{b}}\text{C=C cycle}$
1575	$\nu_{8\text{a}}\text{C=C cycle}$
1510	$\nu_{19\text{b}}\text{C=C cycle}$
1477	$\delta\text{CH}_2 \text{ CTVs} + \delta_{\text{a}}\text{CH}_3$
1467	$\delta'_{\text{s}}\text{CH}_3 + \delta\text{CH}_2 \text{ chaînes} + \delta\text{CH}_2 \text{ CTVs}$
1444	$\delta_{\text{s}}\text{CH}_3$
1397	$\omega\text{CH}_2 \text{ chaînes} + \text{tCH}_2 \text{ CTVs}$
1318	$\omega\text{CH}_2 \text{ CTVs}$
1280	$\omega\text{CH}_2 \text{ CTVs}$
1263	$\text{tCH}_2 \text{ chaînes}$
1210	$\nu_{\text{a}}\text{C-O-C}$ des groupes COMe et COEt
1183	$\delta\text{CH cycle}$
1142	r//CH_3
1084	$\nu\text{C-C}_{\text{cycle}} + \nu_{\text{s}}\text{C-O-C}$
1032	$\nu_{\text{s}}\text{C-O-C}$ des groupes COMe et COEt
988	$\nu_{\text{s}}\text{C-O-C}$ des groupes COMe et COEt

ν_{a} : élongation asymétrique, ν_{s} : élongation symétrique, δ déformation, ω : wagging, t : twisting, r : rocking.

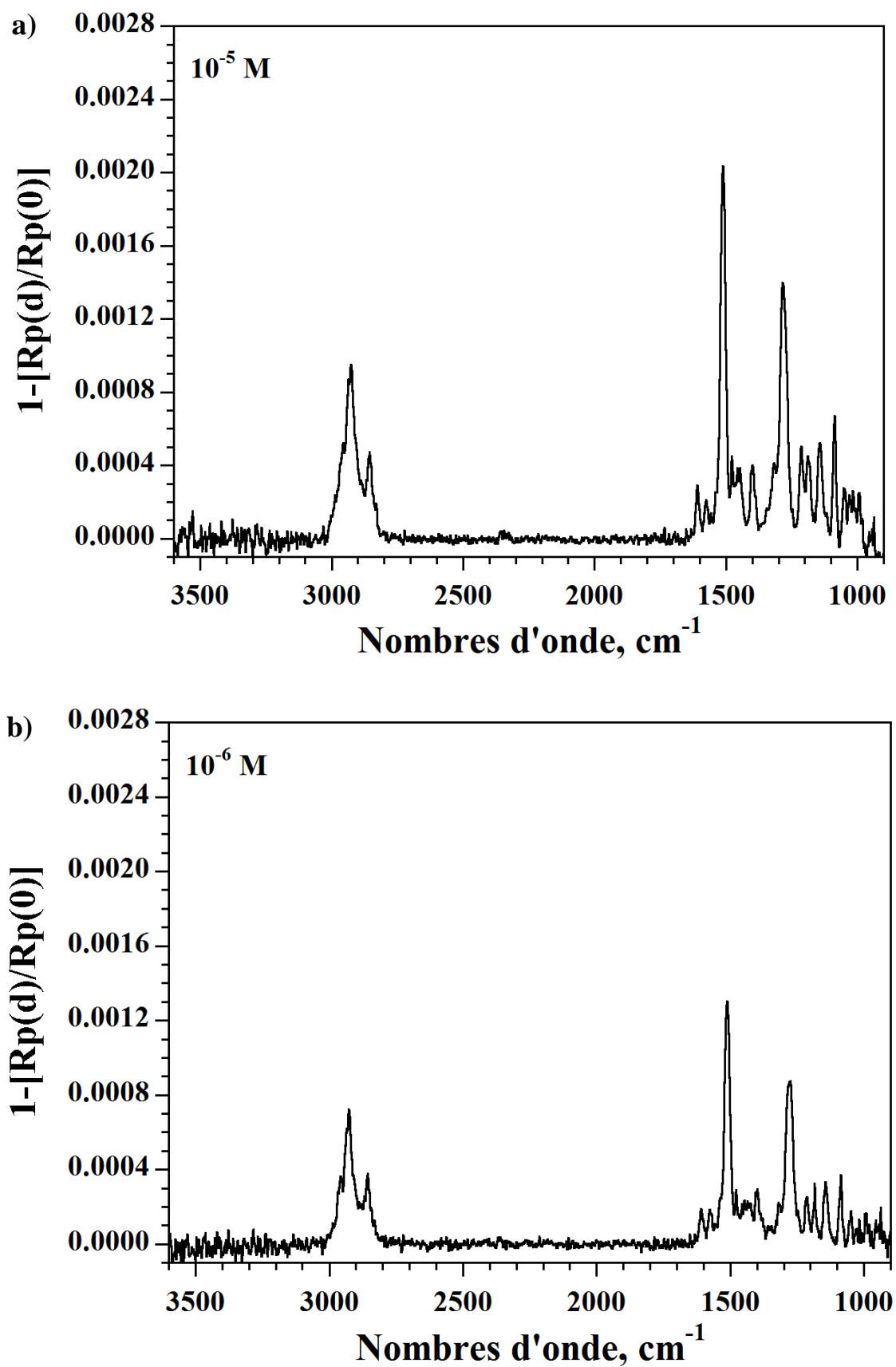
Annexe 3.5 : Tableau d'attribution des principales bandes d'absorption IR du cryptophane **1** dans le domaine spectral 4000-950 cm^{-1} .



Annexe 3.6 : Spectres ATR (cristal de Germanium) polarisés s et p du cryptophane **1**.



Annexe 3.7 : Constantes optiques a) anisotropes et b) isotropes du cryptophane 1.



Annexe 3.8 : Spectres PM-IRRAS, exprimés en unités IRRAS, de la **SAM-3** pour des solutions de cryptophane **3** à a) 10^{-5} M et b) 10^{-6} M.

Annexe 3.9 : Détermination du taux de recouvrement des surfaces SiO₂/or et or à partir du coefficient d'extinction molaire du cryptophane-A en solution dans le chloroforme.

En solution, l'absorbance mesurée à une longueur d'onde donnée, λ , est reliée à la concentration, c , de la solution et au trajet optique, l , de la cellule par la loi de Beer-Lambert :

$$A_{\lambda} = \varepsilon_{\lambda} \cdot c \cdot l \quad (1)$$

où ε_{λ} est le coefficient d'extinction molaire à la longueur d'onde λ , exprimé en L.mol⁻¹.cm⁻¹.

ε_{λ} peut également s'exprimer en nm².molecule⁻¹ en utilisant la correspondance d'unités :

$$1 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1} = 1,66 \cdot 10^{-7} \text{ nm}^2.\text{molecule}^{-1}$$

A partir du spectre d'absorption IR du cryptophane-A en solution dans CDCl₃ (cf Figure A3.9.1), nous pouvons déterminer le coefficient d'extinction molaire du mode le plus intense à 1510 cm⁻¹ à partir de la relation :

$$\varepsilon_{1510} = \frac{A_{1510}}{c \cdot l} = \frac{0,685}{250 \cdot 10^{-4} \cdot 15 \cdot 10^{-3}} = 1827 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1} = 3 \cdot 10^{-4} \text{ nm}^2.\text{molécule}^{-1}$$

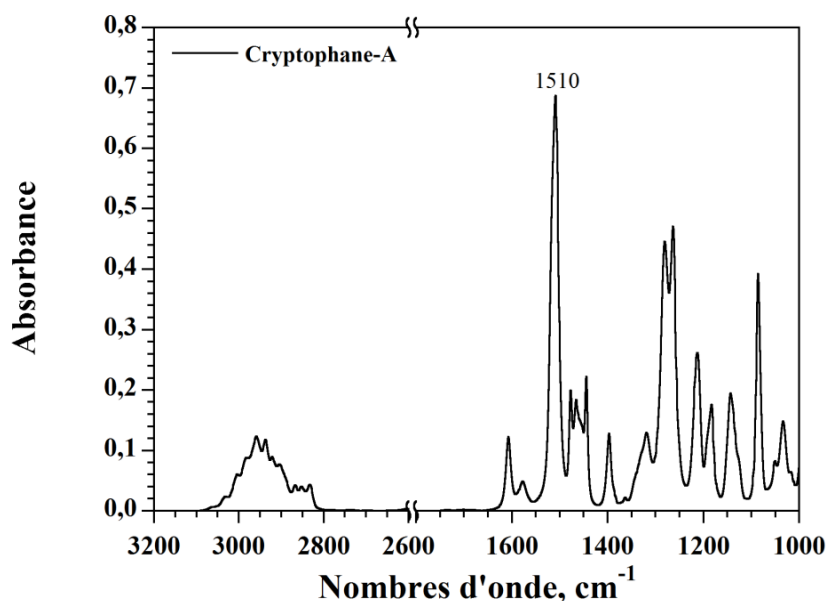


Figure A3.9.1 : Spectre d'absorption IR du cryptophane-A en solution dans CDCl₃ mesurée à une concentration de 15mM et avec un trajet optique de 250 μ m.

En solide, nous pouvons déterminer une concentration surfacique qui est dépendante de l'intensité PM-IRRAS et du coefficient d'extinction molaire de la molécule. Pour cela, l'intensité PM-IRRAS, exprimée en unités IRRAS et correspondant à une double absorption, doit être ramenée en unités d'absorbance. Ainsi, la concentration surfacique peut s'exprimer par la relation :

$$C_{\text{surf}} = \frac{A_{1510}^{\text{IRRAS}}}{\varepsilon_{1510}} \quad (2)$$

Les spectres PM-IRRAS mesurés sont reportés en unités IRRAS et leur intensité est donnée par la relation :

$$I = 1 - \frac{R_p(d)}{R_p(0)} = 1 - R \Rightarrow R = 1 - I \quad (3)$$

où $R_p(d)$ est la réflectance polarisée p de la couche déposée sur un substrat métallique et $R_p(0)$ celle du substrat seul.

L'absorbance, pour un spectre en réflectance, est donnée par la relation :

$$A = -\log\left(\frac{I}{I_0}\right) = -\log R \quad (4)$$

En combinant les relations (3) et (4), nous pouvons écrire :

$$A = -\log(1 - I) = -\frac{\ln(1-I)}{\ln(10)} = -\frac{\ln(1-I)}{2,3} \quad (5)$$

Le développement limité du logarithme népérien pour de très faibles valeurs de I conduit à la relation suivante :

$$A = \frac{I}{2,3} \quad (6)$$

Dans le cas du PM-IRRAS, nous mesurons une double absorption à cause de la réflexion sur la surface métallique. De plus, le trajet du faisceau IR est plus grand que pour un spectre en

transmittance à cause de l'angle d'incidence θ du faisceau IR dans la couche. La relation (6) doit être modifiée et devient :

$$A = \frac{I \cdot \cos \theta}{4,6} \quad (7)$$

En combinant les relations (2) et (7) nous obtenons la concentration surfacique de cryptophanes sur la surface par la relation :

$$C_{\text{surf}} = \frac{I_{1510} \cdot \cos \theta}{4,6 \cdot \varepsilon_{1510}} \quad (8)$$

où I_{1510} représente l'intensité de la bande à 1510 cm^{-1} mesurée sur le spectre PM-IRRAS, exprimé en unités IRRAS. L'angle θ , qui représente l'angle du faisceau IR à l'intérieur de la couche, peut être déterminé à partir de la loi de Snell-Descartes :

$$n_{\text{air}} \cdot \sin(75) = n_{\text{couche}} \cdot \sin \theta \quad (9)$$

$\theta = 40^\circ$ en prenant $n_{\text{air}} = 1$ et $n_{\text{couche}} = 1,5$

La concentration surfacique calculée par la relation (8) devra être multipliée par la compacité de la monocouche de cryptophanes. Pour cela, nous considérons que les molécules de cryptophanes sont des sphères, ainsi le volume d'une molécule de cryptophane est donné par la relation :

$$V_{\text{Cryptophane}} = \frac{4}{3} \pi R^3 \quad (10)$$

Dans le cas d'une monocouche compacte de cryptophanes, la maille élémentaire est constituée d'une sphère centrale entourée de quatre quart de sphère aux extrémités (cf Figure A3.9.2). Le volume total des sphères est donc égal au volume de deux sphères, soit :

$$V_{\text{cryptophane}}^{\text{total}} = 2 \times \frac{4}{3} \pi R^3 \quad (11)$$

Le volume de la maille est donné par : $V_{\text{maille}} = a^2 \times b$, où $a = 2R$ et $b = R\sqrt{12}$

Nous avons donc : $V_{\text{maille}} = 4R^3\sqrt{12}$

La compacité d'une monocouche de cryptophane vaut alors : $\frac{V_{\text{cryptophane}}^{\text{total}}}{V_{\text{maille}}} = \frac{2 \cdot \pi}{3\sqrt{12}} = 60,5 \%$

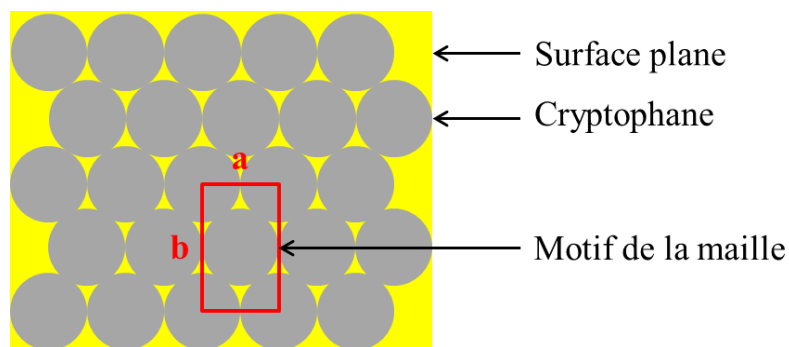


Figure A3.9.2 : Vue de dessus d'une monocouche compacte de cryptophane déposée sur une surface.

Les concentrations surfaciques calculées à partir de la relation (8) et de la compacité de la monocouche de cryptophane sont reportées sur le tableau suivant pour tous les échantillons analysés. Nous avons également calculé le taux de recouvrement par cette méthode, à partir de la concentration surfacique maximale déterminée pour une monocouche compacte de cryptophane, qui est de 0,866 molécule/nm².

SAMs	Substrats	Intensité IRRAS	Concentration surfactive (molécule/nm ²)	Taux de recouvrement (%)	
				cette méthode	constantes optiques
SAM-1	SAM-NH ₂	0,00013	0,043	5	5 ± 3
	SAM-NH ₂	0,00023	0,076	9	9 ± 3
SAM-2	SAM-NH ₂	0,00031	0,103	12	12 ± 3
	SAM-NH ₂	0,00036	0,119	14	14 ± 3
APTES-1	SiO ₂ @APTES	0,00039	0,129	15	15 ± 3
APTES-2	SiO ₂ @APTES	0,00047	0,156	18	18 ± 3
SAM-3	Or	0,0025	0,829	96	95 ± 5
SAM-4	Or	0,002	0,663	77	77 ± 4
		0,0019	0,630	73	74 ± 4
SAM-5	Or	0,0013	0,431	50	50 ± 4
		0,00137	0,454	52	53 ± 4

Chapitre 4

Immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des nanoparticules magnétiques

Sommaire

Introduction	181
I. Les nanoparticules magnétiques d'oxyde de fer : MNPs	182
1 – Généralités.....	182
2 - Stabilisation, protection et fonctionnalisation des MNPs	183
a) Greffage de molécules organiques	183
b) Enrobage par un matériau polymère	184
c) Enrobage par un matériau inorganique	185
3 - Présentation des MNPs cœur/écorce utilisées.....	186
a) Les MNPs cœur-écorce MNP@pol-NH₂	186
b) Les MNPs cœur-écorce MNP@SiO₂	187
II. Immobilisation de cryptophanes sur les MNPs fonctionnalisées par des groupements amines.....	188
1- Immobilisation du dérivé mono-acide du cryptophane-A (1) sur les MNP@Pol-NH₂	188
a) Activation de la fonction acide du cryptophane 1	188
b) Immobilisation du cryptophane 1 activé sur les MNP@Pol-NH₂ : MNP@Pol-NH₂@1	189
2 – Immobilisation du cryptophane 1 sur les MNP@SiO₂	191
a) Fonctionnalisation des MNP@SiO₂ par l'APTES	191
i. Greffage de l'APTES : MNP@SiO₂@APTES	191
ii. Caractérisation des MNP@SiO₂@APTES	192
iii. Quantification des fonctions amines.....	196
b) Immobilisation du cryptophane 1 sur les MNP@SiO₂@APTES: MNP@SiO₂@APTES@1	199
III. Immobilisation de cryptophanes sur les MNP@SiO₂ enrobées d'une nano-écorce d'or	202
1 - Formation d'une nano-écorce d'or sur les MNP@SiO₂@APTES	202
a) Nucléation de nanoparticules d'or sur les MNP@SiO₂@APTES: MNP@SiO₂@NPor	202
b) Croissance des nanoparticules d'or par réductions successives: MNP@SiO₂@Or5	205
c) Caractérisation des MNP@SiO₂@Or5 par étude du plasmon de surface localisé	208
2 - Immobilisation du cryptophane 3 sur les MNP@SiO₂@Or5: MNP@SiO₂@Or5@3	211
3 - Immobilisation du cryptophane 4 sur les MNP@SiO₂@Or5	215
a) Fonctionnalisation du cryptophane 1 par la cystéamine : cryptophane 4	215
b) Immobilisation du cryptophane 4 sur les MNP@SiO₂@Or5: MNP@SiO₂@Or5@4	216
Conclusion.....	220
Références bibliographiques	221
Annexes du chapitre 4.....	225

Introduction

Durant la dernière décennie, l'étude des nanoparticules magnétiques (MNPs) a connu une forte croissance pour son intérêt scientifique fondamental, mais aussi pour ces applications dans les domaines des biotechnologies, des nanomatériaux, du biomédical, de la catalyse et de l'environnement.^[1] Toutes ces études ont permis d'améliorer les méthodes de synthèse, permettant d'avoir un meilleur contrôle de leurs tailles et de leurs propriétés magnétiques. Ces nanoparticules peuvent être recouvertes par différentes écorces (particules cœur-écorce), permettant la stabilisation de leur dispersion en milieu aqueux et/ou organique. Cette écorce permet également de les fonctionnaliser par diverses molécules.

Durant ce travail de thèse, nous avons cherché à immobiliser des cryptophanes sur des nanoparticules magnétiques (MNPs) de type cœur-écorce. Ces matériaux fonctionnels devraient permettre de séquestrer des molécules neutres, ou des cations toxiques comme le césium 137 ou le thallium. Dans cette application à visée environnementale, la séparation basée sur les propriétés magnétiques de MNPs présente plusieurs intérêts : elle est très simple, économique, efficace et rapide à mettre en œuvre.^[2] De plus, la décantation magnétique est une technique déjà utilisée dans l'industrie du traitement de l'acier et des minéraux.

Ce chapitre est consacré à l'immobilisation et à la caractérisation de dérivés du cryptophane-A sur des nanoparticules cœur-écorce (**MNP@Pol-NH₂** ou **MNP@SiO₂**) développées et commercialisées par la société Ademtech SA. Dans une première partie, nous ferons un rappel bibliographique sur les nanoparticules d'oxyde de fer, ainsi qu'une brève description des MNPs utilisées. Dans une deuxième partie, nous décrirons l'immobilisation du cryptophane-A mono-acide (**1**) sur les MNPs possédant une écorce de polymère (**MNP@Pol-NH₂**) et de silice (**MNP@SiO₂**). Enfin, dans une troisième partie, nous présenterons la préparation d'une nano-écorce d'or sur les **MNP@SiO₂**, afin d'immobiliser des dérivés thiolés du cryptophane-A (**3** et **4**). La mise au point de l'étape d'immobilisation des cryptophanes sur les MNPs est très importante pour maximiser l'encapsulation des espèces invitées. En effet, il est nécessaire d'étudier plusieurs paramètres tels que l'état de surface des MNPs ainsi que leur état colloïdal lors des différentes immobilisations de cryptophanes.

Les différentes modifications de surfaces des MNPs ont été étudiées par spectroscopie infrarouge (ATR et Réflexion diffuse), par zétamétrie afin de vérifier l'état de charge de surface, mais aussi en microscopie optique et électronique pour vérifier l'état colloïdal et l'intégrité morphologique des MNPs après chaque étape.

I. Les nanoparticules magnétiques d'oxyde de fer : MNPs

Les nanoparticules d'oxyde de fer (MNPs) sont classées en deux catégories : les USPIOs (UltraSmall SuperParamagnetic Iron Oxide Nanoparticles) pour les particules individuelles qui ont un diamètre inférieur à 20 nm et les SPIONs (SuperParamagnetic Iron Oxide Nanoparticles) pour celles qui ont un diamètre supérieur à 20 nm.^[3] De plus, il existe plusieurs phases d'oxyde de fer, tels que la wustite (Fe_2O_3), la magnétite (Fe_3O_4), l'hématite ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), $\beta\text{-Fe}_2\text{O}_3$, la maghémite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) et $\epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Les phases les plus étudiées dans la littérature sont la magnétite et la maghémite.^[4]

1 - Généralités : propriétés magnétiques

Les MNPs sont des matériaux ferro- ou ferrimagnétiques. En-dessous d'un diamètre de 10 à 20 nm, elles peuvent avoir un comportement magnétique unique appelé superparamagnétique. Ces MNPs présentent des propriétés superparamagnétiques seulement lorsqu'elles sont placées dans un champ magnétique, du fait d'un alignement des moments magnétiques de manière quasi instantanée. En l'absence de champ magnétique, elles ne possèdent aucune aimantation résiduelle car leurs différents moments magnétiques sont orientés de manière aléatoire, comme illustré sur la Figure 4.1a. La Figure 4.1b montre une courbe d'aimantation typique pour des MNPs ayant un comportement superparamagnétique.

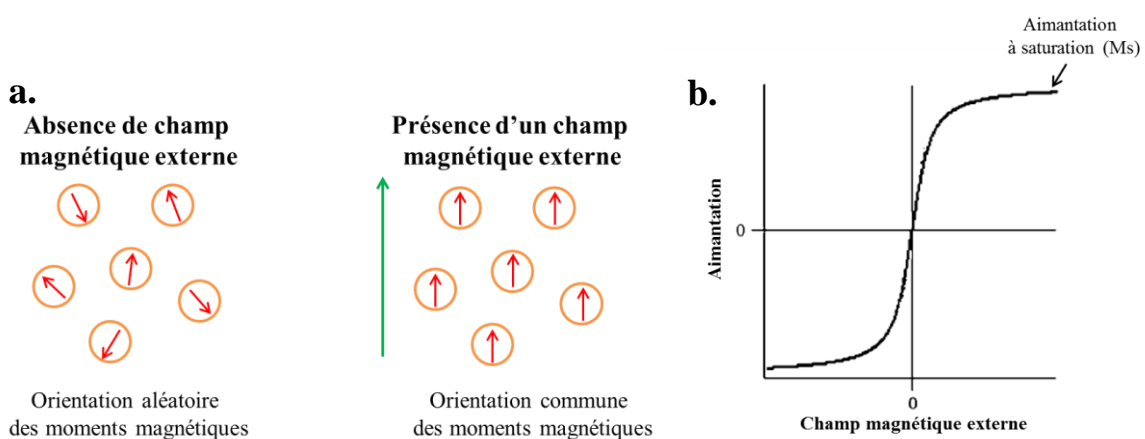


Figure 4.1 : a) Illustration du comportement superparamagnétique d'un ensemble de MNPs et b) Courbe d'aimantation de MNPs possédant un comportement superparamagnétique.^[5]

Un ferrofluide est une suspension colloïdale de nanoparticules ferromagnétiques (typiquement d'une dizaine de nanomètre de diamètre). Ces particules sont dispersées dans un fluide (solvants polaires ou non polaires) et sont donc indépendantes les unes des autres,

conservant chacune un comportement superparamagnétique. Le ferrofluide présente alors le même comportement superparamagnétique.

Cependant, les MNPs sont généralement fonctionnalisées afin de stabiliser leur état colloïdal. En effet, en l'absence de champ magnétique, la stabilité colloïdale d'une suspension de MNPs résulte d'un équilibre entre des forces attractives (interactions dipôle-dipôle, ou de van der Waals) et des forces répulsives (interactions stériques ou électrostatiques).^[4,6] Or, pour une suspension de MNPs, des interactions magnétiques dipolaires interviennent entre deux particules. Ainsi, les MNPs ont tendance à s'agglomérer pour former des agrégats et engendrer de fortes interactions magnétiques dipôle-dipôle, faisant passer le matériau d'un comportement superparamagnétique à un comportement ferromagnétique (aimantation résiduelle à champs nul).

2 - Stabilisation, protection et fonctionnalisation des MNPs

La stabilisation de nanoparticules magnétiques se fait soit par greffage de molécules organiques à la surface des MNPs, comme des carboxylates, des phosphonates, ou des silanes, ou soit par l'enrobage des MNPs d'un matériau polymère ou d'un matériau inorganique, tel que de la silice, du carbone ou des métaux précieux (or ou argent). Le but est de compenser les forces attractives, soit par des forces de répulsions électrostatiques soit par des forces de répulsions stériques afin d'éviter l'agrégation et la précipitation des MNPs.

a) Greffage de molécules organiques

Le greffage de molécules organiques à la surface des MNPs d'oxyde de fer est réalisé grâce aux groupements hydroxyles (Fe-OH) des MNPs avec diverses molécules organiques ayant comme groupements fonctionnels, des carboxylates, des phosphonates, des silanes ou des diols (Figure 4.2).

Dans le cas des carboxylates, la surface d'oxyde de fer peut-être stabilisée par l'adsorption d'acide citrique.^[7] Ce dernier est adsorbé à la surface de l'oxyde de fer via une ou deux fonctions carboxylates, laissant au moins une fonction acide carboxylique libre. Les fonctions acides carboxyliques permettent une dispersion des MNPs en milieu aqueux, mais peuvent être aussi utilisées pour immobiliser des molécules d'intérêts ayant une fonction amine. Un autre exemple est l'utilisation de l'acide oléique pour stabiliser les MNPs.^[8] Si une seule couche d'acide oléique est présente sur la surface des MNPs par interaction chimique entre les groupements acides carboxyliques et les fonctions hydroxyles, alors les MNPs

auront un caractère hydrophobe et seront stable en milieu organique. Si une seconde couche d'acide oléique vient s'absorber à la première et évolue en oléate alors les MNPs seront stable en milieu aqueux en ajustant le pH.^[9]

Les ions phosphonates (PO_2^{2-}) peuvent se complexer avec le fer afin de stabiliser les MNPs de la même manière que les carboxylates.^[10,11]

Les alcools et les diols peuvent aussi se lier aux fonctions hydroxyles de l'oxyde de fer par coordination. Par exemple, l'utilisation de ligands catéchols peut former des complexes très forts avec l'oxyde de fer, ce qui génère une suspension colloïdale remarquablement stable.^[12]

Enfin, nous pouvons utiliser le greffage de trichlorosilanes (R-SiCl_3) ou de trialkoxysilanes ($\text{R-Si-(O(CH}_2)_n\text{CH}_3)_3$), avec R le groupement fonctionnel.^[13] L'APTES (3-aminopropyltriéthoxysilane) a été très largement utilisé pour fonctionnaliser les MNPs par des amines.^[14]

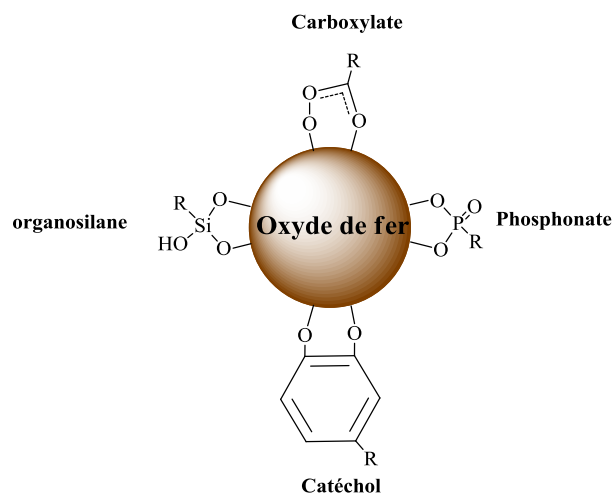


Figure 4.2: Illustration schématique des modifications chimiques de la surface des MNPs d'oxyde de fer par des carboxylates, phosphonates, organosilanes et catéchols.

b) Enrobage par un matériau polymère

L'enrobage des MNPs par un polymère permet d'obtenir des MNPs de type cœur-écorce. En effet, le polymère peut être greffé ou adsorbé sur les MNPs créant des forces répulsives de type stériques entre les MNPs, contrebalançant l'effet des forces attractives (magnétiques et de van der Waals) agissant sur les MNPs. Les polymères les plus souvent reportés dans la littérature sont le dextrane, le polyéthylène glycol (PEG), l'alcool polyvinyle (PVA), l'alginate et le chitosan.^[6] L'enrobage des MNPs par un polymère à caractère

hydrophile assure plusieurs fonctions simultanément : i) il protège le cœur de maghémite contre la dégradation et l'isole du milieu réactionnel ; ii) il stabilise les MNPs afin d'éviter leurs agrégations, ce qui engendre une excellente dispersion colloïdale en milieu aqueux de ces dernières ; iii) il offre une excellente surface pour la fonctionnalisation des MNPs par l'apport de groupements fonctionnels, comme des acides carboxyliques ou des amines pouvant servir à l'immobilisation ultérieure de molécules d'intérêt.

c) Enrobage par un matériau inorganique

L'obtention de MNPs de type cœur-écorce peut être réalisée par l'enrobage des nanoparticules d'oxyde de fer avec un matériau inorganique, tel que de la silice, ^[15,16] ou des métaux précieux comme l'or.^[17-19] L'enrobage va avoir pour rôle de protéger le cœur magnétique des MNPs en solution, mais il va également permettre d'immobiliser des molécules d'intérêt.

La silice est généralement le matériau inorganique le plus utilisé pour l'enrobage des MNPs. La méthode la plus employée est la synthèse de Stöber utilisant le tétraéthoxysilane (TEOS) comme précurseur de silice en milieu basique (Figure 4.3).^[20] De plus, l'épaisseur de l'écorce de silice formée peut être contrôlée en variant la concentration en ammonium et le rapport TEOS/H₂O.

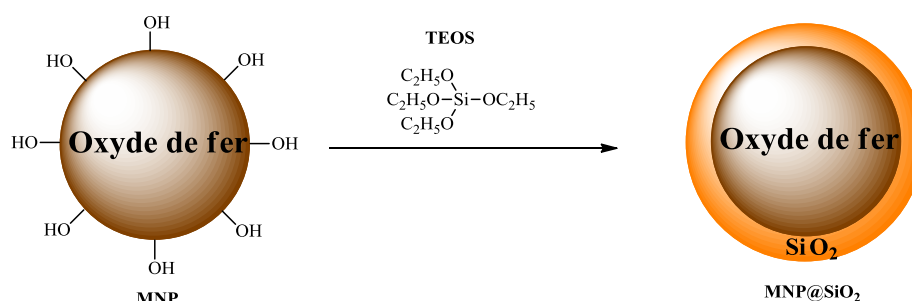


Figure 4.3: Schéma de la formation d'une écorce de silice sur les MNPs par hydrolyse-condensation du TEOS.

L'écorce de silice empêche l'agrégation des MNPs en solution aqueuse, car elle est chargée négativement et améliore également leur stabilité chimique. Par ailleurs, une écorce de silice est un matériau chimiquement et thermodynamiquement stable. Elle comporte deux types d'atome de silicium en surface : les ponts siloxanes (Si-O-Si) et les groupements silanols (Si-OH). De plus, la modification de surface de silice peut s'effectuer grâce à la chimie des organosilanes. En effet, la surface des MNP@SiO₂ peut être aisément modifiée par la réaction des fonctions hydroxyles des silanols avec divers organosilanes, tels que des

trichlorosilanes ou des trialkoxysilanes. Par exemple, l'hydrolyse-condensation de l'aminopropyltriéthoxysilane (APTES), sur la surface des MNP, suite à une réaction de silanisation permet l'introduction de fonctions amines à la surface des MNPs cœur-écorce.^[21]

L'enrobage des MNPs par l'or est une stratégie efficace pour assurer la stabilité des MNPs à pH neutre et acide en milieu aqueux. De plus, cet enrobage offre la possibilité aux molécules fonctionnalisées par une fonction thiol de s'adsorber sur l'or. Cependant, la principale limitation d'un enrobage avec l'or est la difficulté de former une écorce d'or uniforme autour du cœur magnétique.

3 - Présentation des MNPs cœur-écorce utilisées

Durant cette thèse, nous avons utilisé des nanoparticules magnétiques de type cœur-écorce, développées et commercialisées par la société Ademtech (Pessac, France). Deux types de MNPs cœur-écorce ont été utilisés :

- les MNPs enrobées d'une écorce de polymère, noté **MNP@Pol-NH₂**.
- les MNPs enrobées d'une écorce de silice, noté **MNP@SiO₂**.

a) Les MNPs cœur-écorce MNP@Pol-NH₂

Les **MNP@Pol-NH₂** sont constituées d'un cœur composé d'un ferrofluide de maghémite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), enrobé par une écorce de polymère à base de polystyrène fonctionnalisé par des groupements amines terminaux (Figure 4.4).

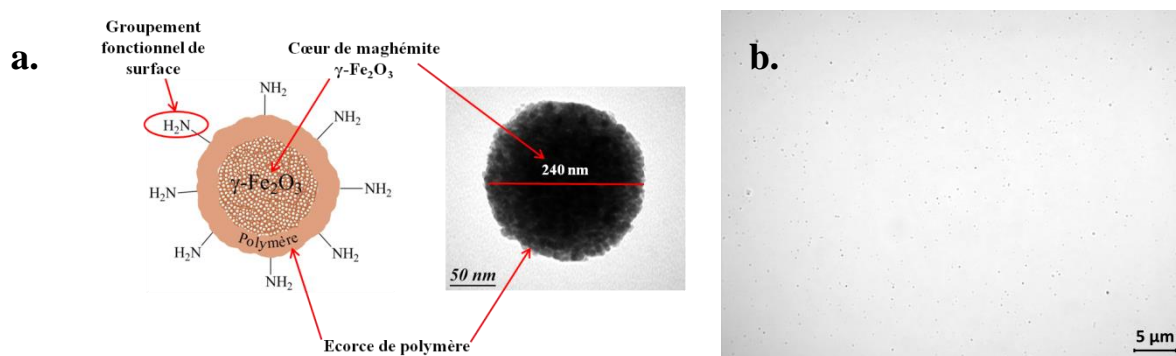


Figure 4.4: a) Représentation schématique et image TEM d'une **MNP@Pol-NH₂** et b) Image des **MNP@Pol-NH₂** dispersées dans l'eau milli-Q prise au microscope optique.

Les **MNP@Pol-NH₂** ont un diamètre moyen de $241,5 \text{ nm} \pm 43,5 \text{ nm}$, et présentent une réponse rapide et forte au champ magnétique externe, du fait de la grande proportion du cœur magnétique (70%). L'aimantation à saturation (M_s) est de 40 emu/g , permettant d'avoir une

aimantation rapide, efficace et bon marché à l'aide d'un simple aimant (99% en deux minutes). Il convient de préciser que si les MNPs cœur-écorce sont de taille inférieure, leur partie magnétique est plus faible, et donc un temps d'aimantation plus long sera nécessaire. Malgré leur taille relativement importante, la Figure 4.4b montre un excellent état colloïdal des **MNP@Pol-NH₂**.

Les **MNP@Pol-NH₂** possèdent une grande surface spécifique ($10 \text{ m}^2/\text{g}$) et une grande densité de groupement amine de surface (densité NH_2 : $100 \text{ } \mu\text{mol/g}$). Les fonctions NH_2 accessibles en surface pourront être utilisées pour effectuer un couplage covalent par formation d'une liaison amide en utilisant la chimie des carbodiimides.

b) Les MNPs cœur-écorce **MNP@SiO₂**

Les **MNP@SiO₂** utilisées sont représentées sur la Figure 4.5. Ces **MNP@SiO₂** ont un diamètre moyen de $306,7 \text{ nm} \pm 36,3 \text{ nm}$. Comme les **MNP@Pol-NH₂**, elles possèdent un cœur magnétique constitué d'un ferrofluide de maghémite et ont donc les mêmes caractéristiques magnétiques (le cœur magnétique représente 70% des MNPs et une aimantation à saturation de 40 emu/g à 300K).

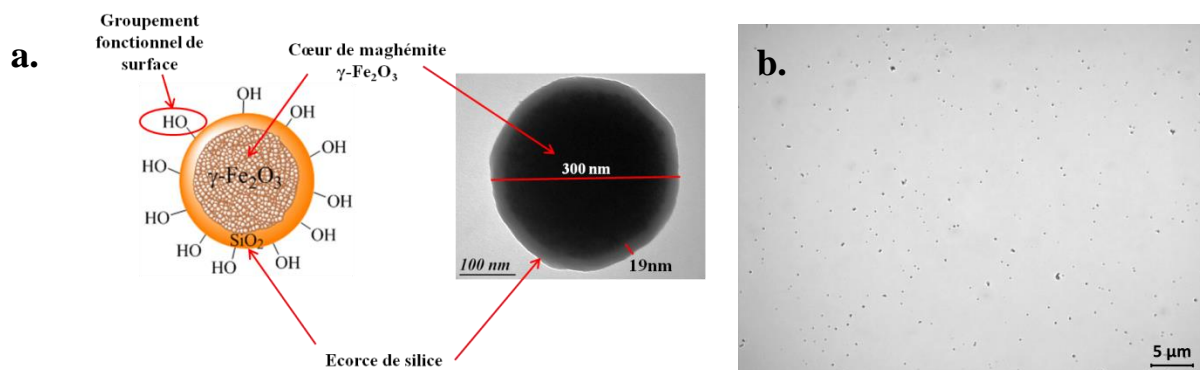


Figure 4.5: a) Représentation schématique et image TEM d'une **MNP@SiO₂** et b) Image des **MNP@SiO₂** dispersées dans l'eau milli-Q prise au microscope optique.

Les **MNP@SiO₂** ont une écorce de silice non-poreuse uniforme avec une épaisseur contrôlée d'environ $19,4 \text{ nm} \pm 1,2 \text{ nm}$. Les **MNP@SiO₂** présentent un excellent état colloïdal en milieu aqueux, comme le montre la Figure 4.5b.

II. Immobilisation de cryptophanes sur les MNPs fonctionnalisées par des groupements amines

1 - Immobilisation du dérivé mono-acide du cryptophane-A (1) sur les MNP@Pol-NH₂

a) Activation de la fonction acide du cryptophane 1

Nous avons utilisé un carbodiimide hydrosoluble, le N-Ethyl-N'-[3-(diméthylamino)propyl]carbodiimide (EDC) pour activer la fonction acide du cryptophane 1 en milieu aqueux/organique. Le cryptophane 1 (1 éq.) a été mis en présence d'EDC (10 éq.) et de N-hydroxysuccinimide (NHS, 10 éq.) dans un mélange 500 μ L DMF/300 μ L tampon phosphate à 0,1M (pH : 7,7 à 25°C) pendant 1h à 40°C.

La Figure 4.6 illustre le mécanisme de la réaction d'activation du cryptophane 1 en présence d'EDC/NHS. Le cryptophane 1 réagit avec l'EDC pour former un intermédiaire réactionnel o-acylisourée qui va, ensuite, réagir avec le NHS pour former un ester activé en créant un sous-produit, le 1-(3-(diméthylamino)propyl)-3-éthylurée.^[22-24]

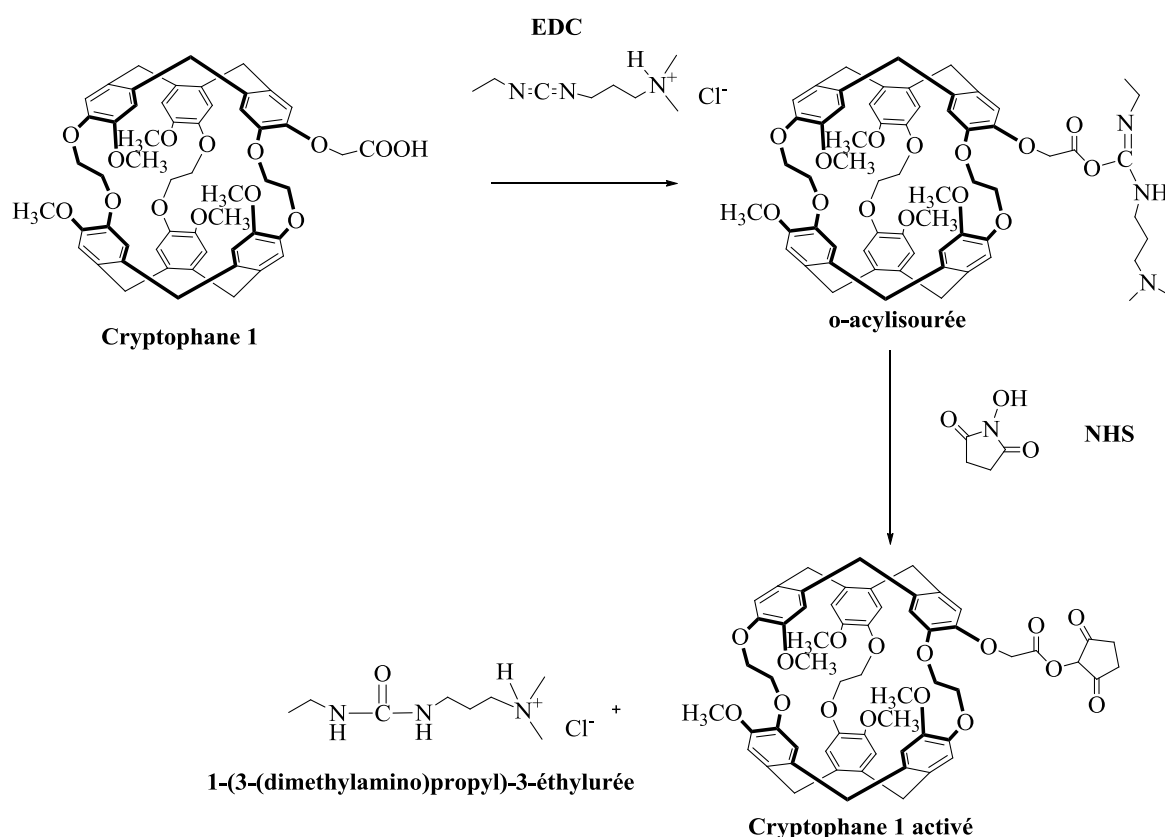


Figure 4.6: Schéma de la réaction d'activation du cryptophane 1 en milieu aqueux/organique.

b) Immobilisation du cryptophane 1 sur les MNP@Pol-NH_2 : $\text{MNP@Pol-NH}_2@1$

L'immobilisation du cryptophane **1** a été effectuée en milieu mixte aqueux/organique contenant 50% de DMF, solvant permettant de solubiliser le cryptophane **1**. La solution aqueuse est une solution tampon phosphate à 0,1M (pH : 7,7 à 25°C) qui permet une bonne dispersion des MNP@Pol-NH_2 . Nous avons choisi de faire réagir 10 équivalents de cryptophane **1** par rapport aux fonctions amines libres (100 $\mu\text{mol/g}$ de MNPs) à la surface des MNP@Pol-NH_2 . Le cryptophane **1**, préalablement activé, est mis en présence d'une dispersion de 2 mg de MNP@Pol-NH_2 pendant 16h à 40°C (Figure 4.7).

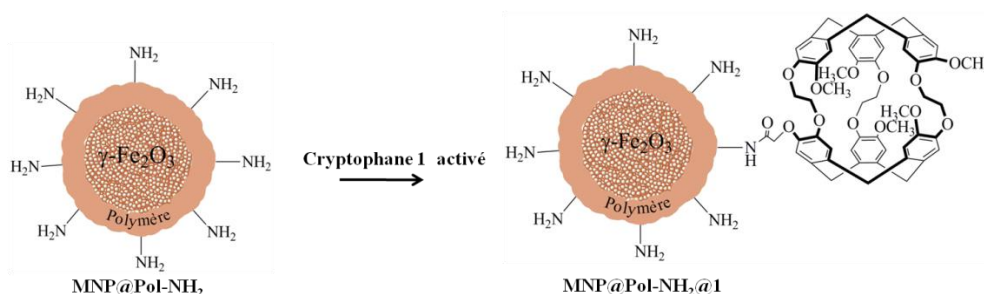


Figure 4.7: Schéma de la réaction d'immobilisation de **1** sur les MNP@Pol-NH_2 .

Les $\text{MNP@Pol-NH}_2@1$ ont été analysées par spectroscopie FTIR-ATR. La Figure 4.8 présente les spectres ATR des MNP@Pol-NH_2 (spectre noir) et des $\text{MNP@Pol-NH}_2@1$ (spectre rouge) dans le domaine spectral compris entre 3100 et 400 cm^{-1} . Les spectres ont été normalisés par rapport à la bande associée au mode de vibration d'élongation de l'oxyde de fer, $\nu\text{Fe-O}$, à 550 cm^{-1} .

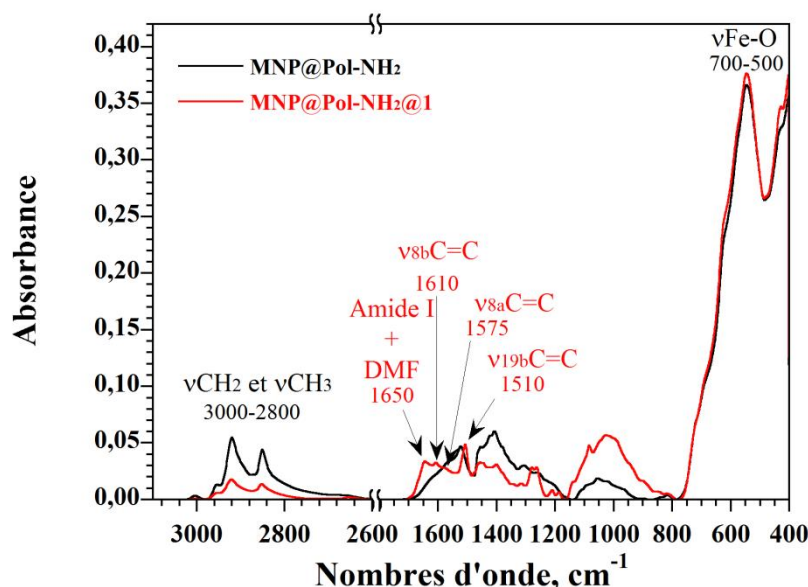


Figure 4.8: Spectres FTIR-ATR des MNP@Pol-NH_2 (spectre noir) et des $\text{MNP@Pol-NH}_2@1$ (spectre rouge).

L'immobilisation du cryptophane **1** sur les **MNP@Pol-NH₂** est vérifiée par la présence des trois bandes à 1510, 1575 et 1610 cm⁻¹, associées respectivement aux modes de vibrations d'élongation des cycles benzéniques $\nu_{19b}C=C$, $\nu_{8a}C=C$ et $\nu_{8b}C=C$ des unités CTVs du cryptophane **1**. Par ailleurs, une bande apparaît à 1650 cm⁻¹ pouvant être associée au mode amide I ($\nu C=O$) généré par la formation d'une liaison amide entre les cryptophanes et les MNPs, et/ou une contribution résiduelle du DMF ($\nu C=O$ à 1655 cm⁻¹). De plus, la comparaison entre le spectre des **MNP@Pol-NH₂** et celui des **MNP@Pol-NH₂@1** révèle une forte diminution des bandes associées aux groupements méthylène et méthyle (entre 3000 et 2800 cm⁻¹ et vers 1450 cm⁻¹), suggérant une dégradation des **MNP@Pol-NH₂@1** durant l'immobilisation du cryptophane **1** en milieu aqueux/DMF.

Afin de vérifier la dispersion colloïdale ainsi que l'état morphologique des **MNP@Pol-NH₂** après l'immobilisation du cryptophane **1**, nous avons réalisé des analyses en microscopie optique et en TEM. Les images correspondantes aux **MNP@Pol-NH₂@1** sont présentées sur la Figure 4.9.

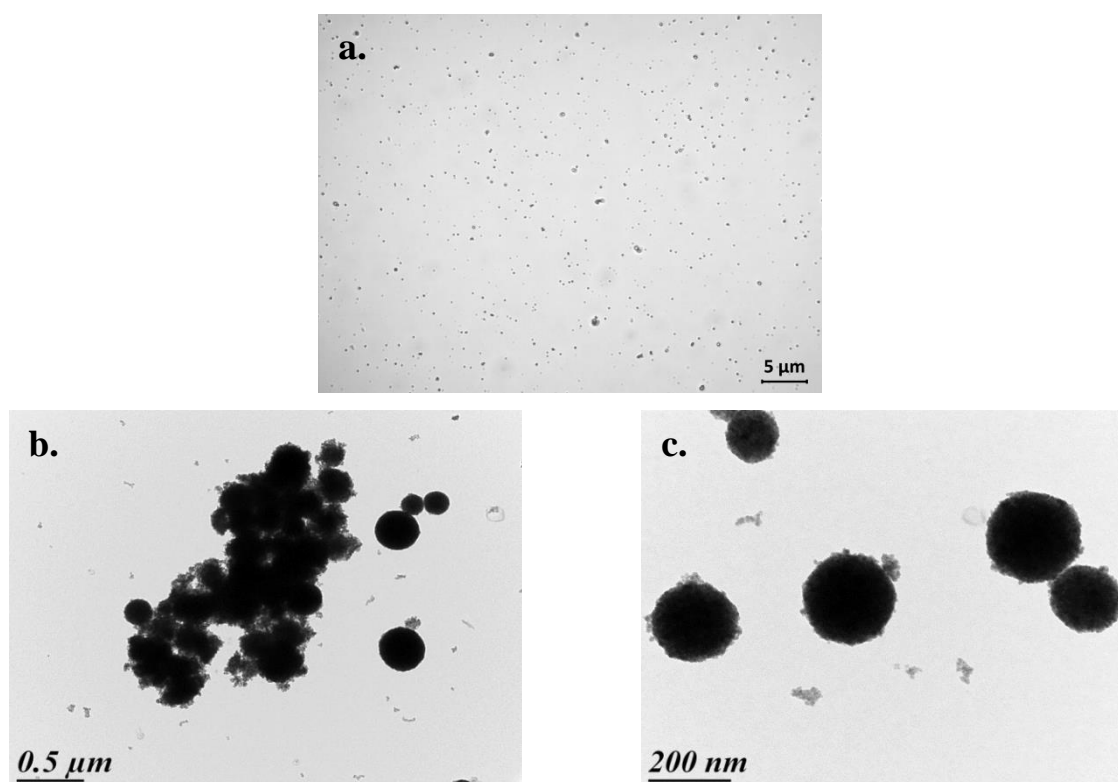


Figure 4.9: a) Image des **MNP@Pol-NH₂@1** dispersées dans l'eau milli-Q prise au microscope optique, b) et c) Images TEM des **MNP@Pol-NH₂@1**.

Suite à l'immobilisation du cryptophane **1** en milieu aqueux/DMF, nous observons par microscopie optique des amas de taille supérieure à 500 nm (Figure 4.9a) provenant de

l'agrégation des **MNP@Pol-NH₂@1**. Ces observations sont confirmées par les images TEM (Figures 4.9b et 4.9c) qui révèlent des débris résultant de la dégradation de la couche de polymère. Ces images montrent clairement que l'immobilisation de cryptophanes sur les **MNP@Pol-NH₂** en milieu aqueux/DMF n'est pas une voie satisfaisante.

*En résumé, l'immobilisation du cryptophane 1 a été effectuée sur des nanoparticules magnétiques enrobées d'un polymère présentant des fonctions amines de surface (**MNP@Pol-NH₂**). L'écorce de polymère de ces MNPs s'est dégradée dans les conditions réactionnelles utilisées pour l'immobilisation du cryptophane 1 (milieu aqueux/DMF). Ce comportement est vraisemblablement dû à la faible cohésion de l'écorce de polymère adsorbée sur la surface du cœur magnétique. Nous avons, donc, envisagé d'utiliser des nanoparticules magnétiques enrobées d'une écorce de silice plus résistante chimiquement dans la suite de ce travail.*

2 - Immobilisation du dérivé mono-acide cryptophane-A sur les **MNP@SiO₂**

La présence de groupements amines sur les **MNP@SiO₂** est indispensable pour l'immobilisation du cryptophane 1. Nous avons choisi de fonctionnaliser les **MNP@SiO₂** par une molécule commerciale, l'aminopropyltriéthoxysilane (APTES).

a) Fonctionnalisation des **MNP@SiO₂** par l'APTES

i. Greffage de l'APTES : **MNP@SiO₂@APTES**

Le greffage de l'APTES sur les **MNP@SiO₂** a été réalisé en milieu hydro-alcoolique basique, selon la méthode de Stobër.^[20] Les MNPs sont mises en suspension dans un mélange de solvant Ethanol/H₂O (1/1 : v/v) en présence d'un tensioactif, le triton X-405 à 0,21% massique, et d'ammoniaque à 30% massique. L'utilisation d'un tensioactif permet une meilleure dispersion des MNPs et donc un greffage plus homogène. 1mmol d'APTES par mg de **MNP@SiO₂** sont ajoutées lentement à la suspension de **MNP@SiO₂** pendant 2h30 à 25°C. Un ajout lent de l'APTES est nécessaire pour éviter l'agrégation des MNPs due à la polymérisation en solution d'une grande quantité d'agent de couplage et ainsi avoir un bon état colloïdal tout au long du greffage. A la fin de l'ajout, la température du milieu réactionnel est portée à 40°C pendant 1h dans le but d'achever la condensation (Figure 4.10).

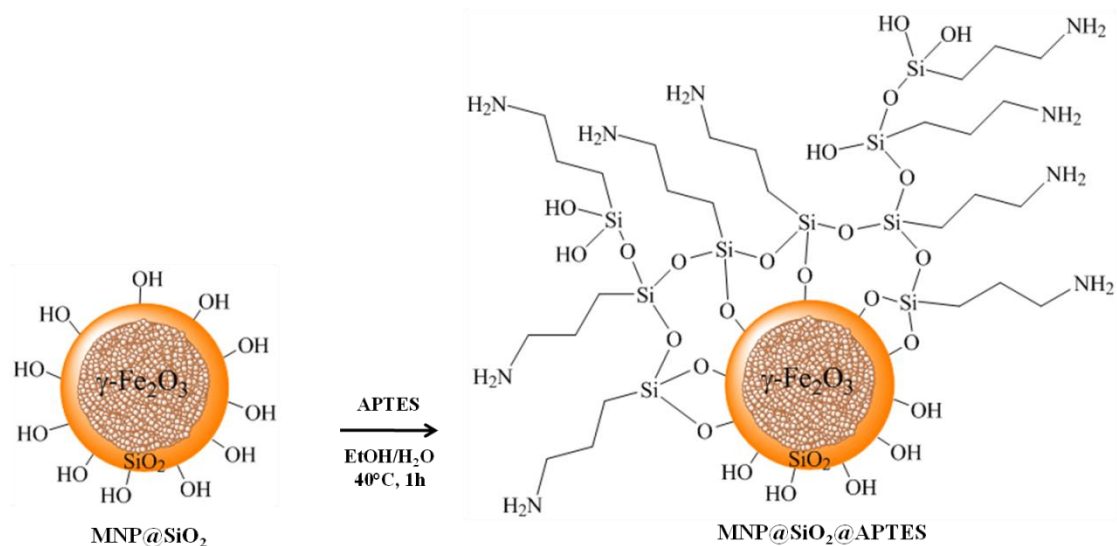


Figure 4.10: Schéma de la réaction de greffage de l'APTES sur les **MNP@SiO₂**.

ii. Caractérisation des **MNP@SiO₂@APTES**

Les MNPs fonctionnalisées par l'APTES (**MNP@SiO₂@APTES**) ont été caractérisées par spectroscopie IR de réflexion diffuse, par microscopies optique et électronique, et par zétamétrie. La Figure 4.11 montre les spectres de réflexion diffuse enregistrés pour les **MNP@SiO₂** et les **MNP@SiO₂@APTES** dispersées dans du KBr dans le domaine spectral compris entre 4000 et 400 cm⁻¹. Les spectres ont été normalisés par rapport à la bande associée au mode de vibration d'élongation asymétrique Si-O-Si (ν_a Si-O-Si à 1100 cm⁻¹).

A première vue, les spectres présentés sur la Figure 4.11a pour les **MNP@SiO₂** et les **MNP@SiO₂@APTES** sont similaires. Seules les bandes dues au cœur d'oxyde de fer et à l'écorce de silice sont clairement visibles à cette échelle. En effet, la présence de la maghémite génère une contribution sur le spectre dans la région spectrale 700-500 cm⁻¹, associée aux vibrations d'élongation Fe-O. Les bandes présentes à 1100 et 800 cm⁻¹ correspondent respectivement aux vibrations d'élongation asymétrique et symétrique Si-O-Si générées par l'écorce de silice. Les bandes à 938 cm⁻¹ et 474 cm⁻¹ sont associées, respectivement, à la vibration d'élongation Si-OH générée par les hydroxyles présents sur la surface des **MNP@SiO₂** et à la vibration de déformation Si-O-Si. Deux contributions induites par l'eau adsorbée sur la surface des MNPs apparaissent sous forme de bandes larges centrées à 3230 cm⁻¹ et 1630 cm⁻¹. De plus, nous notons la présence de carboxylates résiduels par l'observation d'une bande à 1400 cm⁻¹, attribuée au mode de vibration d'élongation symétrique COO⁻, car les **MNP@SiO₂** sont conditionnées dans une suspension de Proclin 300.^[25]

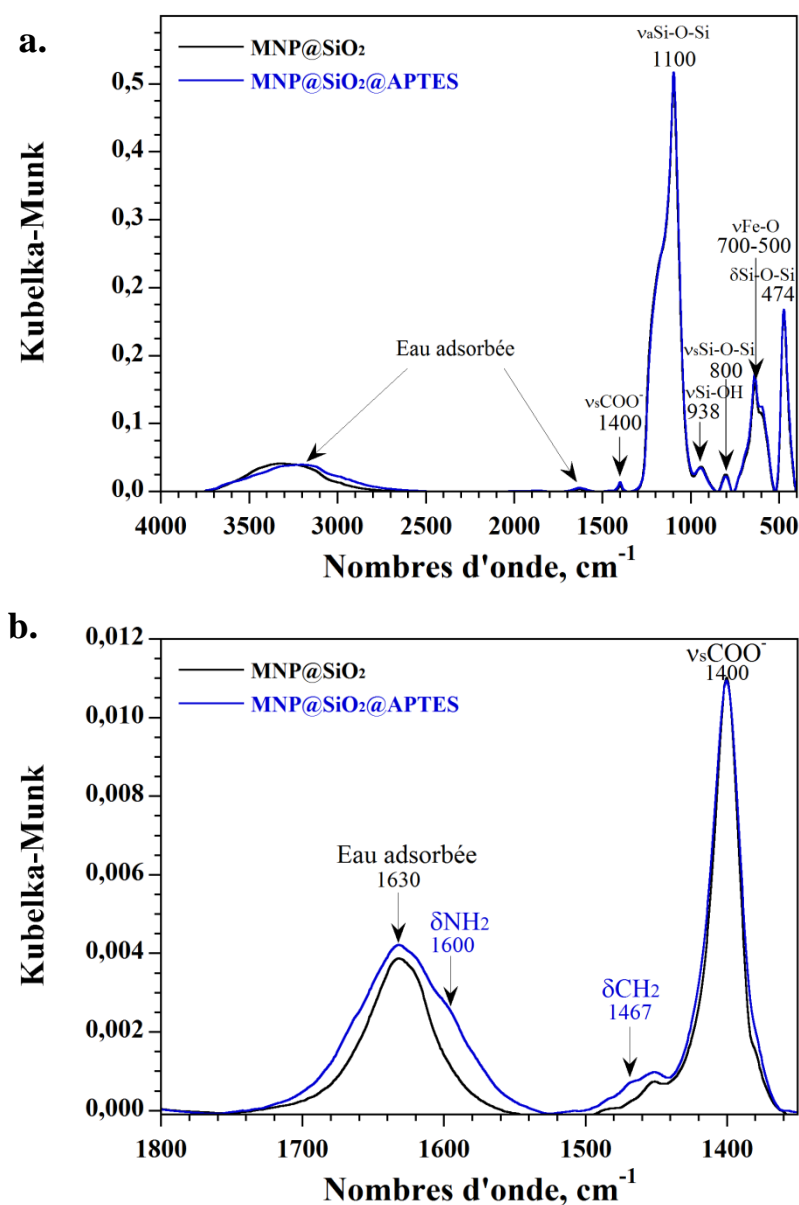


Figure 4.11: Spectres IR de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des MNP@SiO_2 (spectre noir) et des $\text{MNP@SiO}_2\text{@APTES}$ (spectre bleu) dans le domaine spectral a) 4000–400 cm^{-1} et b) un zoom dans le domaine spectral 1800–1350 cm^{-1} .

Pour observer la présence d'APTES sur les MNPs, il est nécessaire de faire un agrandissement dans la région spectrale comprise entre 1800 et 1350 cm^{-1} (Figure 4.11b). Sur cette figure, nous observons un épaulement sur la bande centrée à 1630 cm^{-1} associée à la présence de molécules d'eau adsorbées sur la surface des MNPs. Cet épaulement situé vers 1600 cm^{-1} est attribué à la vibration de déformation des groupements NH_2 de l'APTES. Une autre bande est également observée à 1467 cm^{-1} que nous avons attribuée à la vibration de déformation des groupements CH_2 engendrés par la chaîne alkyle de l'APTES.

L'analyse des **MNP@SiO₂@APTES** en microscopies optique et électronique en transmission, nous permet de vérifier l'état colloïdal et l'intégrité morphologique des MNPs après leur fonctionnalisation par l'APTES, mais aussi de visualiser si l'écorce de silice a été modifiée (Figure 4.12).

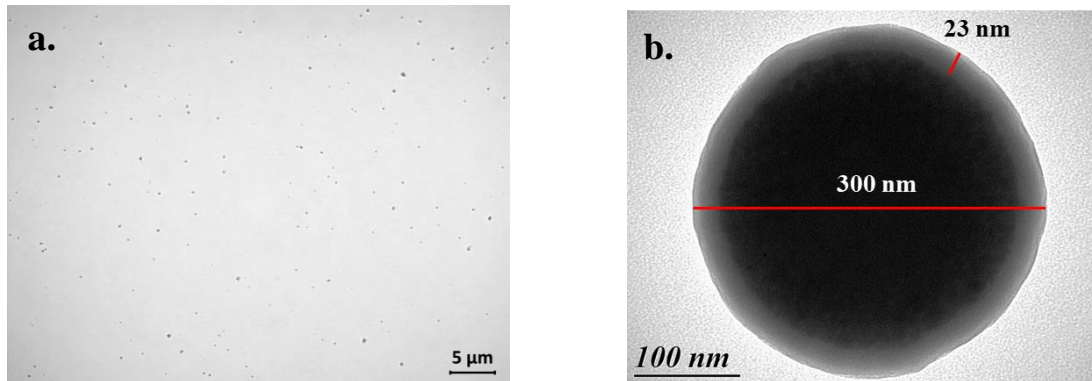


Figure 4.12: a) Image des **MNP@SiO₂@APTES** dispersées dans l'eau milli-Q prise au microscope optique et b) Image TEM d'une **MNP@SiO₂@APTES**.

La Figure 4.12a révèle un très bon état colloïdal des **MNP@SiO₂@APTES** en milieu aqueux. L'image TEM des **MNP@SiO₂@APTES** montre que l'intégrité morphologique des MNPs est conservée. Une épaisseur d'écorce de $22,7 \text{ nm} \pm 2,1 \text{ nm}$ a été mesurée suite à la fonctionnalisation des **MNP@SiO₂** par l'APTES (Figure 4.12b). La dimension de l'écorce de silice avant le greffage était de 19 nm comme l'indique la Figure 4.5. L'écorce de silice a donc subi un épaissement d'environ 4 nm suite au greffage de l'APTES.

Les valeurs du potentiel zêta d'une suspension colloïdale de particules en solution reflètent les propriétés électrostatiques des particules en fonction du pH de la solution et permet d'évaluer la stabilité colloïdale du système (cf. chapitre 2, paragraphe III.1). Ainsi, les particules sont dans un état colloïdale stable pour des valeurs de potentiels zêta inférieur à -30 mV où supérieur à +30 mV. En revanche, si leur potentiel zêta est faible ou nul, les forces attractives de van der Waals entre les particules peuvent provoquer leur agrégation et éventuellement leur floculation.

Les mesures du potentiel zêta ont été réalisées sur des échantillons de **MNP@SiO₂** et de **MNP@SiO₂@APTES** en solution aqueuse diluée à 25°C, pour des pH variant de 3,5 à 7,5. Le pH des solutions aqueuses de MNPs a été ajusté par ajout de solution d'HCl à 0,001 M ou de NaOH à 0,001 M. La Figure 4.13 illustre la variation du potentiel zêta en fonction du pH pour les échantillons étudiés.

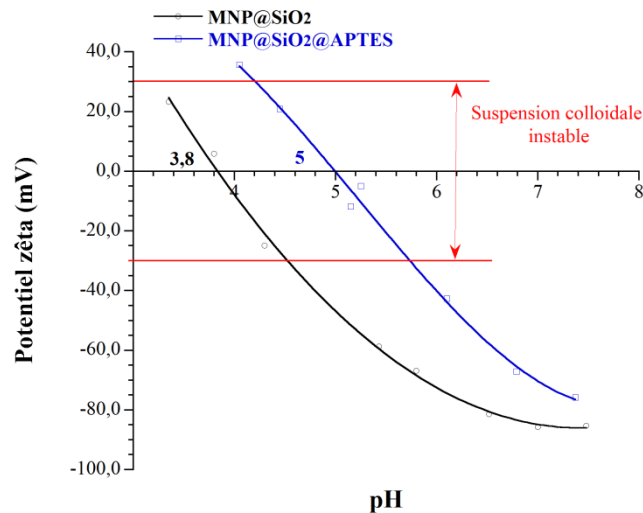


Figure 4.13: Effet du pH sur les charges de surface des **MNP@SiO₂** et des **MNP@SiO₂@APTES**.

Nous constatons sur la Figure 4.13 que la courbe de potentiel zêta, en fonction du pH, des **MNP@SiO₂@APTES** est différente de celle des **MNP@SiO₂**. Nous observons un décalage de la courbe pour les **MNP@SiO₂@APTES** vers des pH moins acides. Ainsi, le point isoélectrique (valeur du pH à potentiel zêta nul) des **MNP@SiO₂@APTES** est déplacé vers une plus haute valeur du pH : il est situé à un pH de 3,8 pour les **MNP@SiO₂** et à un pH de 5 pour les **MNP@SiO₂@APTES**. Ce déplacement de la valeur du point isoélectrique indique un changement des charges présentes à la surface des MNPs, résultant de la modification de surface des **MNP@SiO₂** par l'APTES. L'augmentation de charges positives générées par la protonation des groupements NH_2 peut expliquer cette modification des charges de surface des MNPs fonctionnalisées.^[26] Néanmoins, le décalage du point isoélectrique (PI) vers des valeurs de pH plus élevées, engendré par la fonctionnalisation des **MNP@SiO₂** modifiées par des groupements amines, est plus faible que celui reporté dans la littérature sur le même type de systèmes.^[27] En effet, Bini et al. ont obtenu un PI de 7,30 pour leurs MNPs natives et un PI de 10,05 après leurs fonctionnalisations par l'APTES. Ceci peut être la conséquence d'une densité de groupements amines plus faible et/ou d'une accessibilité moindre sur nos échantillons.

Les courbes de potentiel zêta en fonction du pH montrent que les **MNP@SiO₂@APTES** sont dans un état colloïdal stable en milieu aqueux (à pH neutre la valeur du potentiel zêta est inférieur à -30 mV), ce qui est en accord avec l'image de microscopie optique des **MNP@SiO₂@APTES** présentée sur la Figure 4.12a.

iii. Quantification des fonctions amines

Pour déterminer le nombre de fonctions NH_2 accessibles à la surface des **MNP@SiO₂@APTES**, nous avons réalisé un dosage UV-Visible comme celui effectué par Moon et al.^[28] Cette méthode consiste à greffer un aldéhyde en milieu anhydre sur la surface aminée à quantifier, pour former une imine. Cette imine est ensuite hydrolysée pour récupérer l'aldéhyde libéré, qui est alors dosé par UV-Vis et qui est proportionnel aux nombres de fonctions amines accessibles à la surface des nanoparticules (Figure 4.14).^[29]

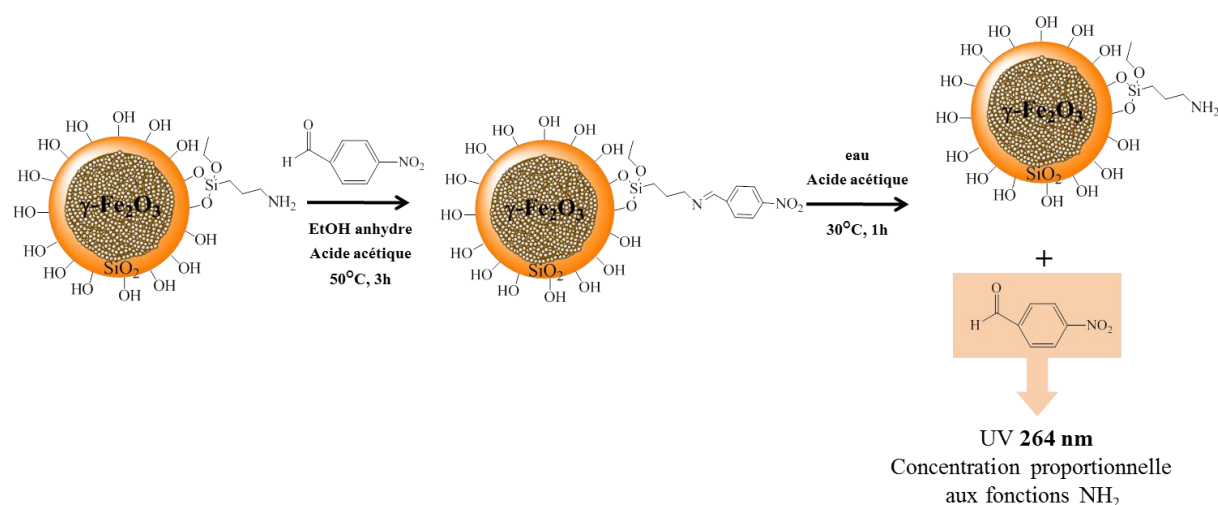


Figure 4.14: Quantification des fonctions NH_2 des **MNP@SiO₂@APTES**.

Le coefficient d'extinction molaire du 4-nitrobenzaldéhyde a été déterminé à 264 nm , à partir de la pente de la courbe d'étalonnage représentant l'absorbance à 264 nm pour différentes concentrations de l'aldéhyde dans l'éthanol. Les spectres d'absorption du 4-nitrobenzaldéhyde pour des concentrations comprises entre 10^{-3} M et 10^{-5} M sont présentés en annexe 4.1a dans le domaine spectral $200\text{--}400\text{ nm}$, ainsi que la courbe d'étalonnage (annexe 4.1b). A partir de la loi de Beer-Lambert, nous avons calculé un coefficient d'extinction molaire de $10892\text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$. Il a alors été possible d'évaluer la concentration d'aldéhyde libéré suite à l'hydrolyse des fonctions imines sur les **MNP@SiO₂@APTES**. Pour cela, un spectre UV-Vis a été enregistré à partir de la solution d'hydrolyse. La valeur de l'absorbance à 264 nm mesurée sur ce spectre permet de déterminer la concentration d'aldéhyde à partir de la courbe d'étalonnage. Le nombre de moles d'aldéhyde, et donc le nombre de moles de fonctions NH_2 , peut alors être calculé. La quantité de fonctions amines disponibles sur les **MNP@SiO₂@APTES** est exprimée en μmol de NH_2 par gramme de **MNP@SiO₂@APTES**. Un exemple de spectre d'absorption UV-Vis utilisé pour le dosage des fonctions amines sur

les **MNP@SiO₂@APTES** est présenté sur la Figure 4.15a. Le spectre rouge correspond au spectre d'absorption UV-vis de l'aldéhyde libéré suite à l'hydrolyse des fonctions imines. Nous avons également reporté le spectre d'absorption UV-vis de la dernière solution de lavage après la formation des groupements imines sur les **MNP@SiO₂@APTES** (spectre bleu). Aucune bande n'est présente à 264 nm, démontrant que l'aldéhyde libéré est issu de la réaction d'hydrolyse des fonctions imines présentes à la surface des MNPs.

Un graphique récapitulatif du nombre de moles de fonctions NH₂ par gramme de **MNP@SiO₂@APTES** pour 24 échantillons est présenté sur la Figure 4.15b et les résultats de la quantification des fonctions amines sont reportés en annexe 4.2.

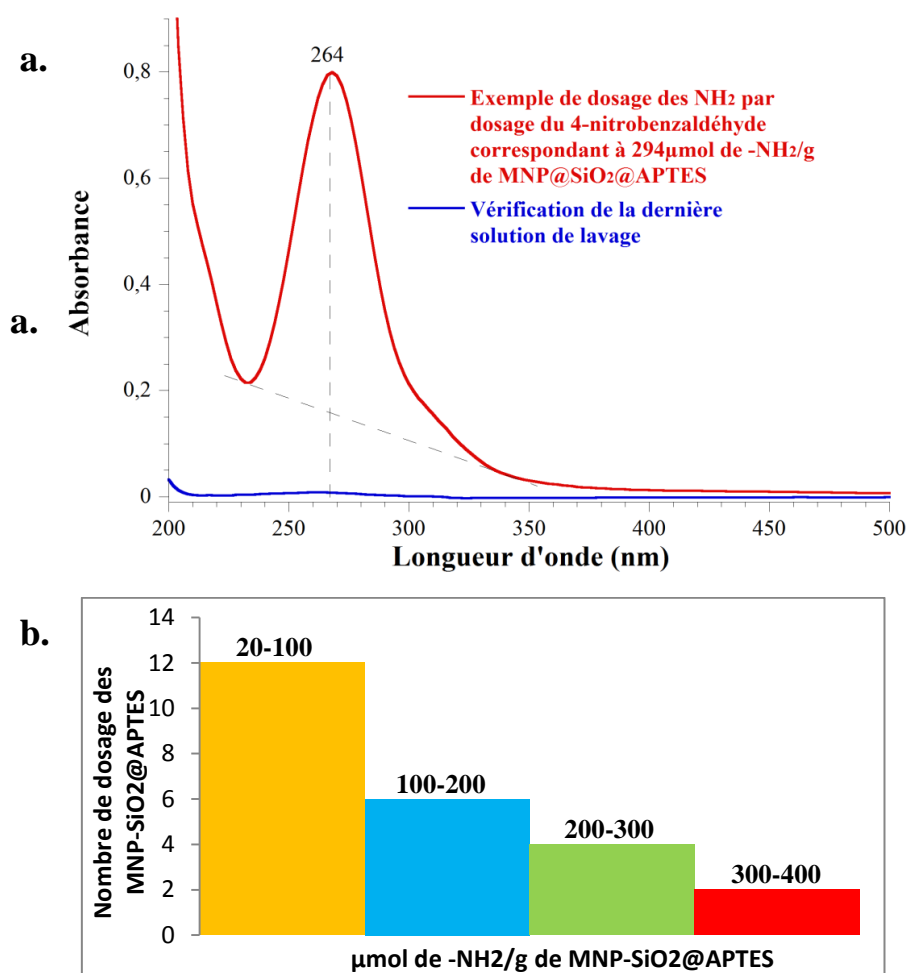


Figure 4.15: a) Quantification des NH₂ des **MNP@SiO₂@APTES** par dosage UV-Vis du 4-nitrobenzaldéhyde (spectre rouge) et vérification de la dernière solution de lavage après la réaction d'immobilisation de l'aldéhyde sur les MNPs (spectre bleu). b) Graphique récapitulatif du dosage des fonctions amines des **MNP@SiO₂@APTES** réalisé sur 24 échantillons (Annexe 4.2).

Nous constatons que le nombre de moles de fonctions NH_2/g de **MNP@SiO₂@APTES** varie très fortement d'un échantillon à l'autre. Ce manque de reproductivité est certainement dû au fait que la réaction d'hydrolyse-condensation s'effectuant à la surface des **MNP@SiO₂** est complexe et donc difficile à maîtriser, comme illustré sur la Figure 4.16.^[21]

L'APTES est un précurseur commercial à chaînes alkyles courtes (3 carbones) ne permettant pas un auto-assemblage par interaction de van der Waals. Par conséquent, le contrôle de l'orientation moléculaire à la surface n'est pas possible. De plus, l'APTES possède trois groupements hydrolysables, pouvant engendrer des réactions d'hydrolyse-condensations importantes à la surface des **MNP@SiO₂** et conduisant à une densité de fonctions amines conséquentes. Ainsi, la variabilité de la densité des fonctions NH_2 accessibles provient donc de plusieurs facteurs : i) les réactions d'hydrolyse-condensation sont peu contrôlables et ii) les fonctions amines peuvent réagir avec les groupements hydroxyles de surface pour créer des liaisons hydrogènes intermoléculaires.

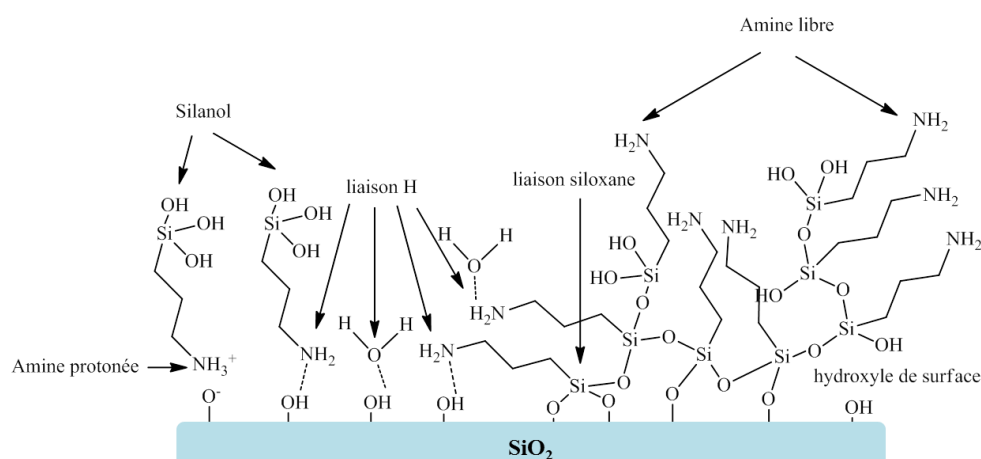


Figure 4.16: Représentation schématique des différentes orientations possibles de l'APTES sur une surface de silice.

Il convient de préciser également que la réaction entre les **MNP@SiO₂@APTES** et le 4-nitrobenzaldéhyde est réalisée en solution EtOH anhydre/acide acétique à 50°C pendant 3h, ce qui peut provoquer la poursuite de la réaction d'hydrolyse-condensation et donc la formation d'eau dans le milieu anhydre. Si ce type de réaction se produit, les groupements imines formés sur les MNPs pourront être hydrolysés, et ainsi une densité de fonctions NH_2 plus faible sera déterminée. Néanmoins, la quantité minimale de fonctions amines obtenue sur 24 échantillons est de 23 $\mu\text{mol/g}$ de **MNP@SiO₂@APTES**. Cette valeur minimale de densité

de fonctions NH_2 est proche de la quantité trouvée par del Campo et al. de $24 \mu\text{mol}$ de NH_2 par gramme de support, en utilisant la même méthode de dosage.^[29]

Nous avons réalisé, le même dosage sur les **MNP@Pol-NH₂** commercialisées par Ademtech, dont la quantité de NH_2/g de MNPs est donnée à $100 \mu\text{mol/g}$, afin de vérifier que cette méthode de dosage est correcte. Nous avons trouvé $95 \mu\text{mol}$ de fonctions NH_2 par gramme de **MNP@Pol-NH₂**, validant notre méthode de dosage des groupements amines.

b) Immobilisation du cryptophane 1 sur les **MNP@SiO₂@APTES**: **MNP@SiO₂@APTES@1**

Dans cette partie, nous avons étudié l'immobilisation du cryptophane **1** sur les **MNP@SiO₂@APTES** (Figure 4.17). Comme pour l'immobilisation du cryptophane **1** sur les **MNP@Pol-NH₂**, un mélange H_2O /solvant organique, ici le THF, avec un rapport 1/1 (v/v), a été utilisé afin de garantir une bonne dispersion des MNPs. La solution de cryptophane **1**, activé en milieu aqueux/THF par la méthode décrite dans le paragraphe II.1.a, est ajoutée à une suspension de 2 mg de **MNP@SiO₂@APTES**, dispersée dans une solution de tampon phosphate à $0,1\text{M}$ (pH : $7,7$ à 25°C) pendant 16h à 40°C .

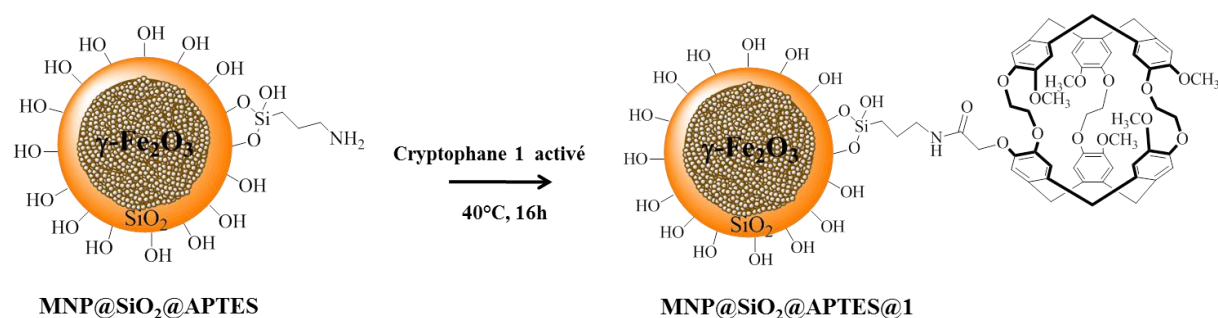


Figure 4.17: Schéma de l'immobilisation du cryptophane **1** sur les **MNP@SiO₂@APTES**.

Le spectre de réflexion diffuse du cryptophane **1** immobilisé sur les **MNP@SiO₂@APTES** ($75 \mu\text{mol}$ de NH_2/g) est présenté sur la Figure 4.18 (spectre rouge) dans la région spectrale $1750\text{-}1450 \text{ cm}^{-1}$. Le spectre des **MNP@SiO₂@APTES** est aussi reporté sur la Figure 4.18 (spectre bleu).

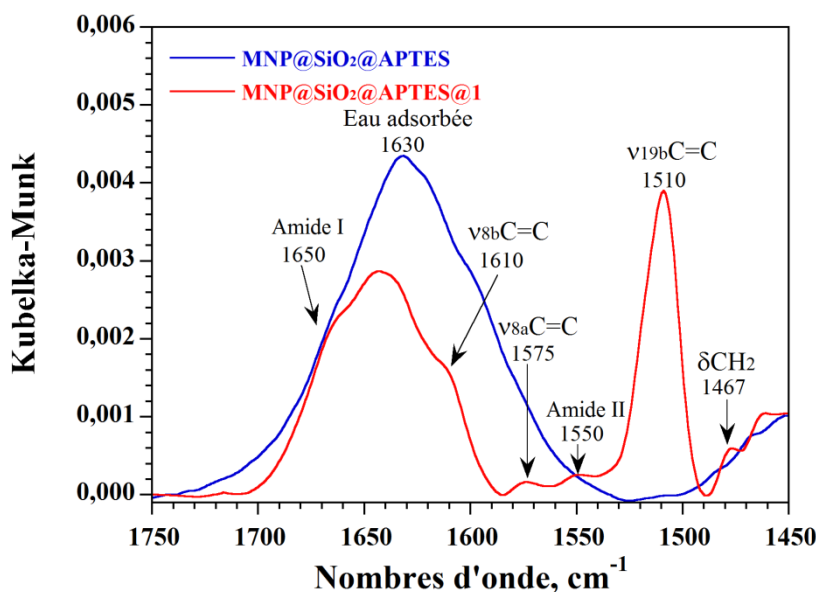


Figure 4.18: Spectres IR de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des **MNP@SiO₂@APTES** (spectre bleu) et des **MNP@SiO₂@APTES@1** (spectre rouge) dans le domaine spectral 1750-1450 cm⁻¹.

L'immobilisation du cryptophane **1** sur les **MNP@SiO₂@APTES** est confirmée par la présence des trois bandes à 1510 cm⁻¹, 1575 cm⁻¹ et 1610 cm⁻¹, associées respectivement aux modes de vibrations d'élongation des cycles benzéniques du cryptophane, respectivement, ν_{19b}C=C, ν_{8a}C=C et ν_{8b}C=C. Par ailleurs, le lien covalent créé entre les molécules de cryptophanes et les MNPs (liaison amide) est visible par la présence des modes amide I (νC=O) à 1650 cm⁻¹ et amide II (δN-H + νC-N) à 1550 cm⁻¹. Enfin, des molécules d'eau adsorbées sur la surface sont toujours présentes, comme l'indique la bande large centrée à 1630 cm⁻¹.

De plus, nous n'avons constaté aucune cohérence dans l'évolution de l'intensité de la bande à 1510 cm⁻¹ avec la quantité de fonction NH₂ (Annexe 4.3). Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette constatation : (i) les fonctions amines peuvent être peu accessibles à la fonction acide activée du cryptophane **1** du fait des réactions d'hydrolyse-condensation lors du greffage de l'APTES sur les **MNP@SiO₂**, (ii) le cryptophane **1** ne possède pas d'espaceur entre le corps de la molécule et le groupement acide, rendant le centre électrophile du carbonyle difficilement accessible par les fonctions NH₂ à cause de l'encombrement stérique, (iii) l'activation du cryptophane **1** s'effectue en milieu aqueux/organique, ce qui peut engendrer l'hydrolyse de l'ester activé et donc limiter la formation du lien amide.

Une analyse de l'état colloïdal et de la morphologie des MNPs, après l'immobilisation du cryptophane **1** en milieu aqueux/THF, a été réalisée en microscopie optique et en TEM. Les images correspondantes aux **MNP@SiO₂@APTES@1** sont présentées sur la Figure 4.19.

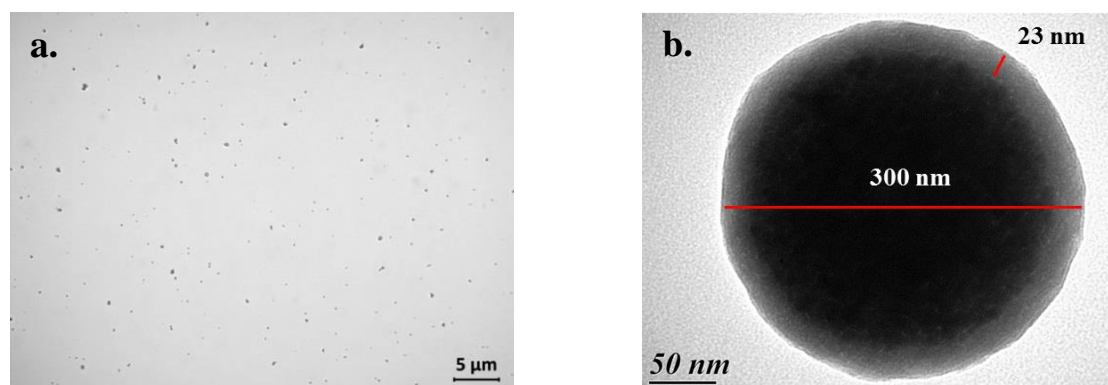


Figure 4.19: a) Image prise au microscope optique des **MNP@SiO₂@APTES@1** dispersées dans l'eau milli-Q et b) Image TEM d'une **MNP@SiO₂@APTES@1**.

La Figure 4.19a montre une bonne dispersion colloïdale des **MNP@SiO₂@APTES@1** en milieu aqueux. L'absence d'agrégats est un paramètre important, ce qui montre la stabilité colloïdale des MNPs. La Figure 4.19b confirme que les **MNP@SiO₂@APTES@1** conservent leur intégrité morphologique après l'immobilisation du cryptophane **1**. Cependant, aucun changement significatif de l'épaisseur de l'écorce n'a été observé suite à l'immobilisation de **1**. La forme et la taille des **MNP@SiO₂@APTES@1** reste comparable aux MNPs fonctionnalisées par l'APTES.

Afin de démontrer l'immobilisation covalente du cryptophane **1**, nous avons réalisé la même expérience sans activation des fonctions acides du cryptophane **1**. Le spectre IR de réflexion diffuse des MNPs correspondant est reporté en annexe 4.4 (spectre bleu). Ce spectre est similaire au spectre obtenu pour les **MNP@SiO₂@APTES**, et aucune bande caractéristique du cryptophane **1** n'est observée. Ce résultat confirme que l'immobilisation du cryptophane **1** s'effectue par formation d'une liaison covalente avec les **MNP@SiO₂@APTES**, et non par adsorption non-spécifique sur les **MNP@SiO₂@APTES**.

*En résumé, l'immobilisation de cryptophane **1** a été effectuée sur les **MNP@SiO₂**, préalablement fonctionnalisées par l'APTES. Un dosage des fonctions amines des **MNP@SiO₂@APTES**, nous a permis de constater que la quantité de fonctions amines présente sur la surface des MNPs est variable, à cause certainement de la réaction*

d'hydrolyse-condensation de l'APTES qui est difficilement contrôlable. De plus, la difficulté à immobiliser le cryptophane 1 de manière reproductible sur des MNPs fonctionnalisées avec des fonctions NH_2 , nous conduit à modifier la nature de la surface de greffage.

III. Immobilisation de cryptophanes sur les MNP@SiO_2 enrobées d'une nano-écorce d'or

Cette partie est consacrée à l'immobilisation de dérivés du cryptophane-A ayant un groupement thiol capable de s'adsorber sur de l'or. Pour cela, nous avons utilisé deux dérivés thiolés du cryptophane-A :

- le cryptophane **3**, fonctionnalisé par une chaîne alcanethiol ($\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{SH}$)
- le cryptophane **4**, issu de la fonctionnalisation du cryptophane **1** par la cystéamine ($\text{SH}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$)

1 - Formation d'une nano-écorce d'or sur les $\text{MNP@SiO}_2\text{@APTES}$

a) Nucléation de nanoparticules d'or sur les $\text{MNP@SiO}_2\text{@APTES}$:

$\text{MNP@SiO}_2\text{@NPor}$

Les $\text{MNP@SiO}_2\text{@APTES}$ peuvent réagir avec l'or par interaction électrostatique. Des charges positives sont créées à la surface des $\text{MNP@SiO}_2\text{@APTES}$ en présence d'une solution à 15 mM d'acide nitrique pendant 4h (Figure 4.20).^[30,31]

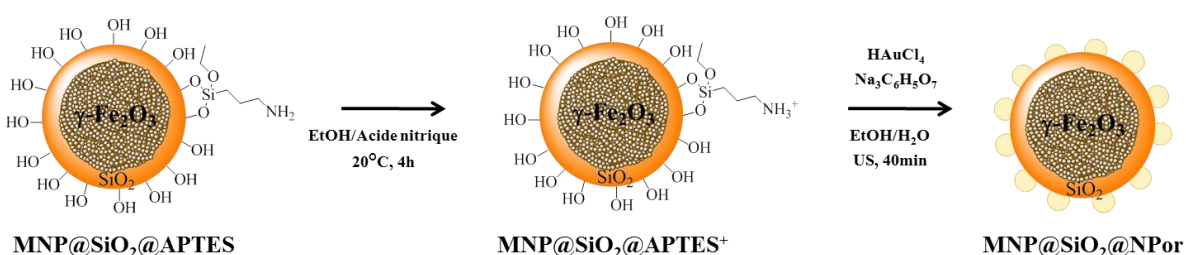


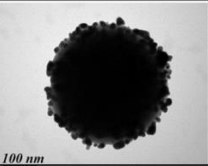
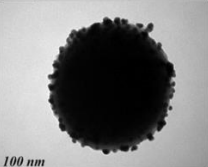
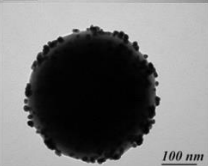
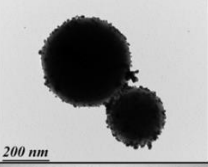
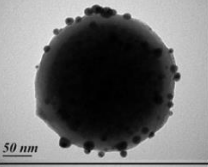
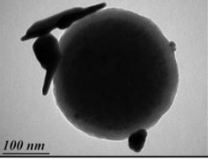
Figure 4.20: Schéma de la nucléation de nanoparticules d'or sur les $\text{MNP@SiO}_2\text{@APTES}$.

Une solution d'acide chloraurique à 1mM (HAuCl_4) est ensuite ajoutée à une dispersion de 10 mg de $\text{MNP@SiO}_2\text{@APTES}^+$ dans l'éthanol. Ainsi, les ions AuCl_4^- sont adsorbés par interaction électrostatique à la surface des MNPs. Puis, une solution réductrice de citrate de sodium à 20 mM est incorporée au mélange placé sous ultra-sons pendant 5 minutes. La réduction des ions AuCl_4^- sur les $\text{MNP@SiO}_2\text{@APTES}^+$ est effectuée sous ultra-sons pendant 35 minutes. Les ultra-sons sont arrêtés lorsque la dispersion colloïdale passe d'une

couleur orange à marron foncée. Les ultra-sons sont utilisés pour deux raisons principales :
 i) ils permettent d'obtenir un milieu réactionnel homogène pendant la durée de la réaction ; ii)
 ils jouent un rôle de catalyseur en augmentant la vitesse de la réaction de réduction des ions AuCl_4^- .^[30]

Nous avons étudié l'influence de plusieurs paramètres sur la nucléation des nanoparticules d'or, d'environ 15 nm de diamètre, décorant les **MNP@SiO₂@APTES** lors de la première étape pour définir les conditions optimales de cette étape. Le Tableau 4.1 regroupe l'ensemble des expériences réalisées, ainsi que les images TEM obtenues pour les **MNP@SiO₂@NPor**.

Tableau 4.1: Paramètres influençant la nucléation de nanoparticules d'or sur les **MNP@SiO₂@APTES**.

Densité de fonctions NH_2 <small>$\mu\text{mol de NH}_2/\text{g de MNP@SiO}_2\text{@APTES}$</small>	Milieu de dispersion des MNP@SiO₂@APTES	Durée globale au bain à ultra-sons	Durée de l'ajout en réducteur sous ultra-sons	Image TEM
285	EtOH	40 min	5 min	
85	EtOH	40 min	5 min	
32	EtOH	40 min	5 min	
265	Eau	40 min	5 min	
41	EtOH	3h	5 min	
193	EtOH	2h30	2h	

Le premier paramètre que nous avons étudié est l'influence de la densité des fonctions NH_2 sur les **MNP@SiO₂@APTES** lors de la nucléation de nanoparticules d'or. Pour cela, des **MNP@SiO₂@APTES** ayant 285, 85 et 32 μmol de fonctions NH_2/g de MNPs ont été utilisées. L'analyse des images TEM indique une densité légèrement plus faible de nanoparticules d'or sur la surface des **MNP@SiO₂@APTES** ayant 32 μmol de NH_2/g de MNPs. Néanmoins, dans tous les cas les nanoparticules d'or sont réparties de façon homogène sur toute la surface des **MNP@SiO₂@APTES**, favorisant par la suite les jonctions entre les nanoparticules d'or pour un enrobage complet des **MNP@SiO₂**.

Nous avons changé le milieu de dispersion des **MNP@SiO₂@APTES** en remplaçant l'éthanol par de l'eau milli-Q. L'image TEM correspondante, montre la présence de nanoparticules d'or de taille inférieure à 15 nm mais aussi des nanoparticules d'or de taille très supérieure. L'état de surface des MNPs semble plus inhomogène.

Nous avons également fait varier la durée de la réaction dans le bain à ultra-sons. Pour cela, nous avons réalisé le même protocole que celui explicité précédemment, mais en laissant la réaction sous ultra-sons pendant 2h55min après l'ajout du réducteur. L'image TEM des **MNP@SiO₂@NPor** après 3h au bain à ultra-sons révèle un recouvrement inhomogène des nanoparticules d'or qui ont un diamètre supérieur à 15 nm. Nous pensons qu'une partie des nanoparticules d'or a subi un phénomène de désorption à cause d'une exposition trop longue aux ultra-sons, engendrant la fusion entre les nanoparticules d'or et, par conséquent, augmentant leur taille.

Enfin, une expérience impliquant un ajout lent du réducteur a été réalisée. Le réducteur est ajouté lentement gouttes à gouttes pendant 2h, sous ultra-sons. Puis, le mélange réactionnel est laissé 30 minutes au bain à ultra-sons. L'image TEM correspondante montre la formation de nanoparticules d'or anisotropes de forme allongée et de taille très variable. Un ajout lent du réducteur est donc défavorable à la formation de petites nanoparticules d'or (15 nm) réparties de manière homogène sur toute la surface des MNPs. En effet, peu de nanoparticules d'or se sont formées à la surface des **MNP@SiO₂@APTES** lors du premier ajout du réducteur, favorisant un grossissement des nanoparticules d'or avec des formes particulières par la suite. De plus, la présence de très peu de points d'accroche est certainement la conséquence d'une exposition prolongée aux ultra-sons.

Les conditions optimales permettant un recouvrement homogène des **MNP@SiO₂@APTES** par des nanoparticules d'or d'environ 15 nm de diamètre lors de la première étape sont :

- Milieu de dispersion des **MNP@SiO₂@APTES**: EtOH
- Temps d'ajout en réducteur sous ultra-sons : 5 minutes
- Temps de réaction après ajout du réducteur sous ultra-sons : 35 minutes

Quelques images TEM de **MNP@SiO₂@NPor** obtenues en utilisant ces conditions optimales sont présentées sur la Figure 4.21.

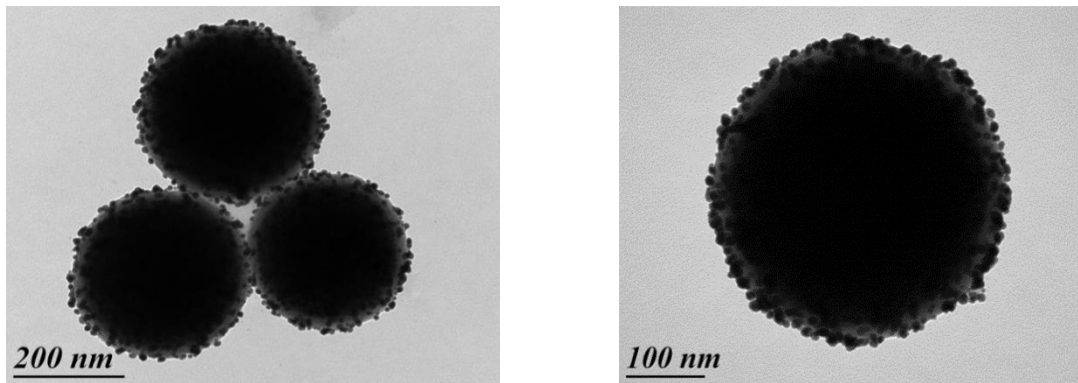


Figure 4.21: Images TEM des **MNP@SiO₂@NPor**.

b) Croissance des nanoparticules d'or par réductions successives:

MNP@SiO₂@Or5

Pour former une nano-écorce d'or sur les **MNP@SiO₂@NPor**, nous nous sommes inspirés de la méthode décrite par Duff et al, basée sur la réduction d'ions Au³⁺.^[32] Une solution d'H₂AuCl₄/K₂CO₃ est préparée en solubilisant 200 mg d'acide chloraurique dans 1L d'eau milli-Q, auquel sont ajoutés 250 mg de carbonate de potassium. La solution résultante est placée à l'abri de la lumière dans un réfrigérateur pendant deux jours. Le vieillissement de la solution induit un changement de couleur, du jaunâtre à l'incolore, dû à la formation d'hydroxyde d'or, Au(OH)₃.

2 mg de **MNP@SiO₂@NPor** sont dispersées dans 5 mL de solution aqueuse en présence de triton X-405 (0,21% massique), auquel est ajoutée 5 mL de la solution vieillie d'H₂AuCl₄/K₂CO₃. Ce mélange est agité mécaniquement à température ambiante, et 1mL de solution aqueuse réductrice d'hydroxylamine hydrochloride (130 mg/L), fraîchement préparée, est incorporée gouttes à gouttes.^[33] Le mélange réactionnel est laissé sous agitation une nuit à température ambiante. Cette opération est répétée 4 fois de manière à obtenir une nano-écorce d'or uniforme (Figure 4.22).

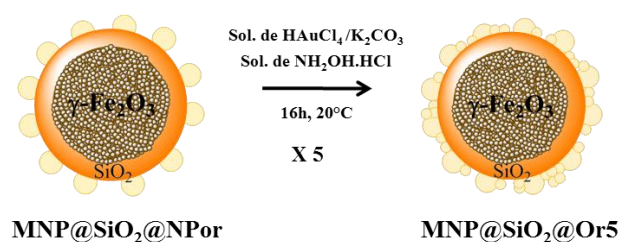
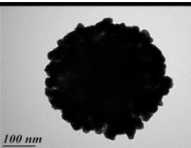
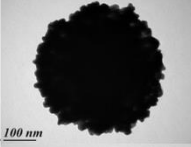
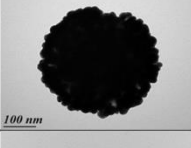
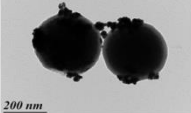


Figure 4.22: Formation d'une nano-écorce d'or sur les **MNP@SiO₂@NPor** par réduction d'ions Au^{3+} .

Après plusieurs réductions successives les nanoparticules d'or fusionnent pour former une nano-écorce continue. Afin d'avoir une écorce bien définie, uniforme et complète, il est important que les nanoparticules d'or grossissent simultanément. Cela exige un agent réducteur relativement fort pour réduire la solution de sel d'or. D'autre part, il est important que les ions Au^{3+} , fraîchement ajoutés, soit réduit uniquement sur les nanoparticules d'or décorant les MNPs. Il faut donc un agent réducteur capable de réduire les ions Au^{3+} seulement sur une surface d'or déjà existante. Dans la littérature, l'hydroxylamine hydrochloride a été choisi dans ce but.^[34]

Nous avons étudié l'influence de plusieurs paramètres sur la formation de la nano-écorce d'or générée sur les **MNP@SiO₂@NPor**. Le Tableau 4.2 regroupe l'ensemble des expériences réalisées, ainsi que les images TEM obtenues pour les **MNP@SiO₂@Or5**.

Tableau 4.2: Paramètres influençant la croissance des nanoparticules d'or sur les **MNP@SiO₂@NPor**.

Densité de fonctions NH_2 $\mu\text{mol de NH}_2/\text{g de MNP@SiO}_2\text{@APTES}$	Nombre de réduction	Milieu de dispersion des MNP@SiO₂@NPor	Concentration sol. $\text{HAuCl}_4/\text{K}_2\text{CO}_3$	Image TEM
285	5	Triton	200 mg HAuCl_4/L 250 mg $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{L}$ 2mM $\text{NH}_2\text{OH.HCl}$	
85	5	Triton	200 mg HAuCl_4/L 250 mg $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{L}$ 2mM $\text{NH}_2\text{OH.HCl}$	
56	5	Triton	200 mg HAuCl_4/L 250 mg $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{L}$ 2mM $\text{NH}_2\text{OH.HCl}$	
56	5	eau	200 mg HAuCl_4/L 250 mg $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{L}$ 2mM $\text{NH}_2\text{OH.HCl}$	

Le premier paramètre étudié concerne l'influence de la densité des fonctions NH_2 des **MNP@SiO₂@APTES** sur la formation de la nano-écorce d'or produite à la suite des cinq étapes de réduction sur les **MNP@SiO₂@NPor**. Des **MNP@SiO₂@APTES** ayant 285, 85 et 56 μmol de fonctions NH_2/g de nanoparticules ont été utilisées pour l'étape de nucléation de nanoparticules d'or. Le Tableau 4.2 présente les images TEM des **MNP@SiO₂@Or5** obtenues à partir des **MNP@SiO₂@APTES** ayant une densité de fonctions amines variables. Lors de l'étape précédente (nucléation des nanoparticules d'or), nous avons montré que la nucléation de nanoparticules d'or était homogène sur la surface des MNPs, quelle que soit la densité de fonctions amines. Les images TEM des **MNP@SiO₂@Or5** montrent un enrobage homogène, indépendant de la quantité des fonctions amines présente sur les **MNP@SiO₂@APTES**.

Nous avons également étudié l'influence du milieu de dispersion des **MNP@SiO₂@NPor** sur la formation d'une nano-écorce d'or. Pour cela, les réactions de réductions ont été réalisées dans une solution aqueuse en présence ou en absence de Triton X-405 à 0,21% massique. Les images TEM montrent clairement l'importance d'une bonne dispersion colloïdale des **MNP@SiO₂@NPor** lors des étapes de réduction. En effet, en l'absence de Triton X-405, les **MNP@SiO₂@NPor** ne restent pas en suspension dans la solution aqueuse, produisant une agrégation des MNPs (Figure 4.23). Ceci a une répercussion directe sur la qualité de l'enrobage des **MNP@SiO₂@Or5** car la nano-écorce d'or n'est pas complète et semble même être dégradée (cf tableau 4.2).



Figure 4.23: Image prise au microscope optique des **MNP@SiO₂@Or5** ayant subi 5 croissances réductrices des nanoparticules d'or en solution aqueuse en absence de Triton X-405.

Pour obtenir des MNPs recouverte d'une nano-écorce d'or homogène, il est donc primordial d'avoir une bonne dispersion des MNPs durant les étapes de réduction. Pour cela,

il est nécessaire de disperser les MNPs dans un milieu aqueux en présence de Triton X-405. La Figure 4.24 montre les images de microscope optique et de TEM, enregistrées après 5 réductions successives (**MNP@SiO₂@Or5**) dans un milieu aqueux en présence de Triton X-405.

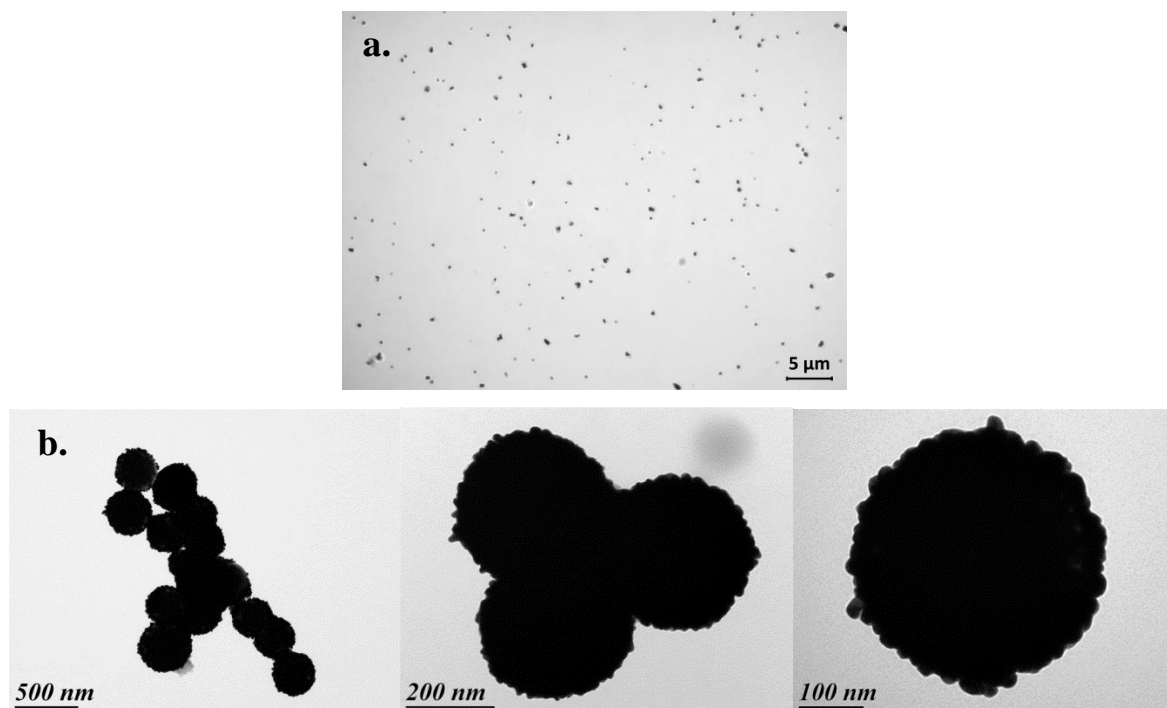


Figure 4.24: a) Image prise au microscope optique et b) Images TEM des **MNP@SiO₂@Or5** après 5 réductions successives.

La Figure 4.24a montre une bonne dispersion colloïdale des **MNP@SiO₂@Or5** en milieu aqueux en présence de Triton X-405, malgré la formation de quelques petits agrégats. Les images TEM indiquent que les nanoparticules d'or ont subi une croissance au cours des 5 étapes de réduction et ont fusionné entre-elles pour former une nano-écorce d'or relativement homogène (Figure 4.24b).

c) Caractérisation des **MNP@SiO₂@Or5** par étude du plasmon de surface localisée

Une solution colloïdale de nanoparticules d'or de diamètre 20 nm possède une bande d'absorption intense en UV-visible, centrée à 520 nm, correspondant à la résonance plasmon de surface localisée et caractéristique d'une solution colloïdale de couleur rouge foncée. La position en nombre d'onde de cette bande d'absorption, appelée bande plasmon, dépend d'un grand nombre de paramètres tels que la composition, la taille et la forme des nanostructures métalliques, ainsi que de leur environnement chimique.^[36, 37]

Les spectres UV-Visible des MNPs dispersées dans l'éthanol ont été enregistrés à la suite de chaque étape de réduction dans le domaine spectral compris entre 300 et 800 nm (Figure 4.25a). La photographie présentant les changements de couleurs des MNPs pour les différentes étapes de formation de la nano-écorce d'or, est présentée sur la Figure 4.25b.

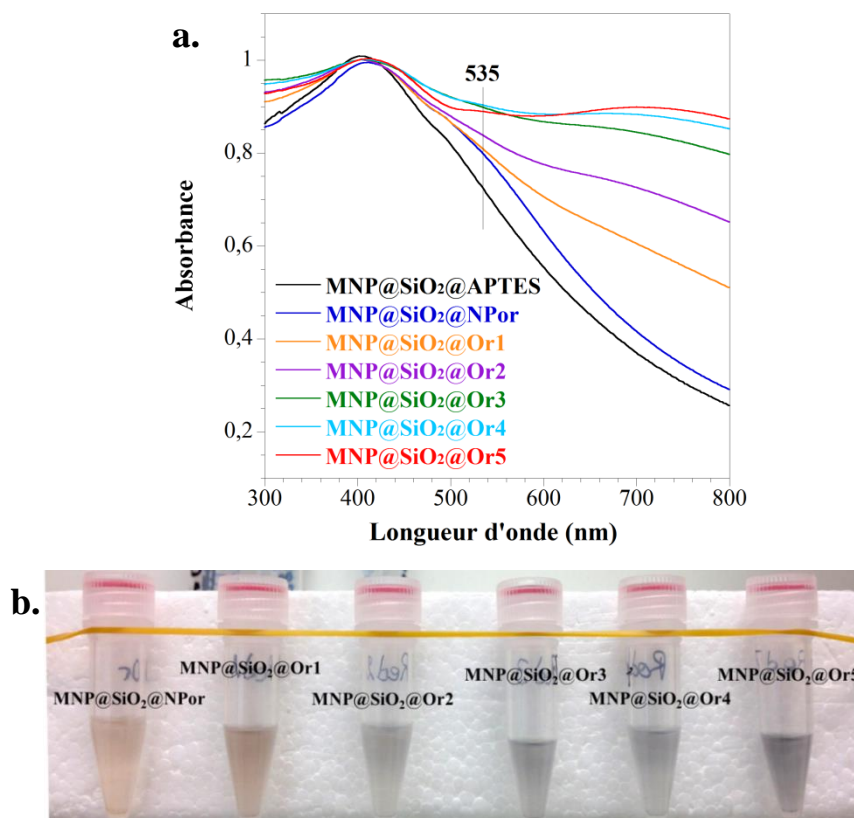


Figure 4.25: a) Spectres UV-Visible des **MNP@SiO₂@APTES**, **MNP@SiO₂@NPor** et **MNP@SiO₂@Or1** à **MNP@SiO₂@Or5**, b) Photographie des solutions de MNPs au cours des 5 réductions.

Pour les nanoparticules ayant un cœur d'oxyde de fer (**MNP@SiO₂@APTES**), les spectres UV-Visible sont largement dominés par la présence d'une large bande possédant un maximum d'absorption à environ 400 nm, générée par le cœur de maghémite.^[37] Sur le spectre correspondant aux **MNP@SiO₂@NPor** (spectre bleu foncé), un épaulement à environ 535 nm apparaît sur la bande d'absorption de l'oxyde de fer. Cet épaulement correspond à la bande plasmon des nanoparticules d'or, d'environ 15 nm de diamètre, adsorbées sur les **MNP@SiO₂@NPor**. Cette bande plasmon est légèrement décalée vers des longueurs d'onde plus élevées (en comparaison à celle observée à 520 nm pour une solution colloïdale de nanoparticules d'or de 20 nm) car les nanoparticules d'or sont fixées sur les **MNP@SiO₂@APTES**.^[38] Au cours des réductions successives, nous observons

d'importantes modifications sur les spectres UV-Visible des **MNP@SiO₂@Or[1-5]** entre 650 et 800 nm. Des changements de couleur sont aussi observés sur la Figure 4.25b entre les **MNP@SiO₂@NPor** qui présentent une couleur marron clair et les **MNP@SiO₂@Or[1-5]** qui présentent une couleur de plus en plus noire avec un nombre de réductions croissant. Ces modifications visuelles proviennent du déplacement de la bande plasmon vers des longueurs d'onde plus élevées (déplacement vers le rouge) provoquées par la formation de la nano-écorce d'or. Par ailleurs, sur le spectre UV-Visible des **MNP@SiO₂@Or5**, une deuxième composante apparaît à 535 nm induite par une rugosité importante sur les **MNP@SiO₂@Or5**.^[38] L'aspect large et peu visible de la bande plasmon, décalée vers le rouge sur le spectre UV-Visible des **MNP@SiO₂@Or5**, peut avoir deux origines : i) le spectre est réalisé à partir d'une solution colloïdale de **MNP@SiO₂@Or5**, où certaines MNPs peuvent être agrégées entre-elles, modifiant les spectres d'absorption ;^[39] ii) l'augmentation de la taille des nanoparticules d'or engendre un élargissement et un déplacement de la bande plasmon vers les plus hautes longueurs d'onde.^[40]

Afin de s'affranchir de l'effet d'agrégation des MNPs en solution, des spectres de diffusion en champ sombre (Dark-field Scattering, DFS) ont été enregistrés sur une particule unique.^[41] Ces spectres nous donnent des informations semblables aux spectres d'absorption, c'est-à-dire la position des bandes plasmons générées par la nano-écorce d'or sur les MNPs. Les spectres de diffusion en champ sombre d'une **MNP@SiO₂@NPor** (spectre bleu) et d'une **MNP@SiO₂@Or5** (spectre rouge) sont présentés sur la Figure 4.26.

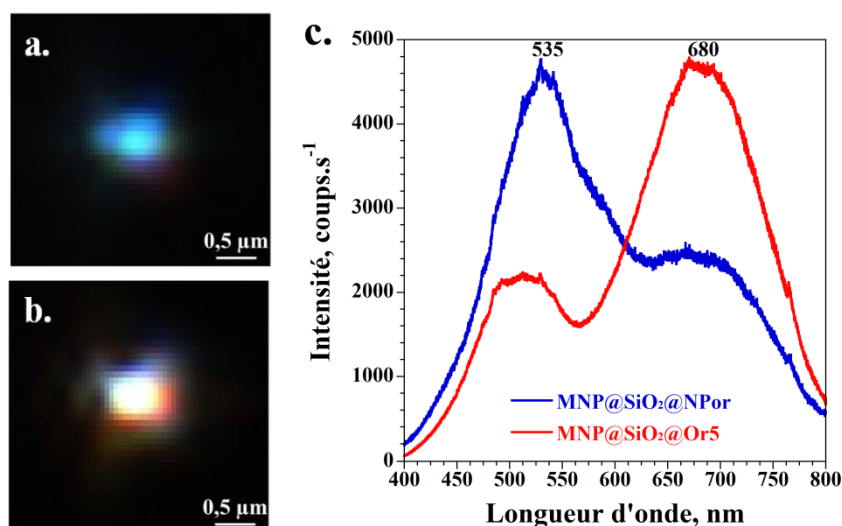


Figure 4.26: Image de diffusion en champ sombre a) d'une **MNP@SiO₂@NPor** et b) d'une **MNP@SiO₂@Or5**. c) Spectres de diffusion en champ sombre des **MNP@SiO₂@NPor** (spectre bleu) et des **MNP@SiO₂@Or5** (spectre rouge) enregistrés sur une particule unique.

Le spectre bleu, correspondant à une **MNP@SiO₂@NP_{or}**, présente une bande plasmon intense à 535 nm indiquant clairement la présence de petites nanoparticules d'or d'environ 15 nm de diamètre sur la surface des **MNP@SiO₂**. De plus, une deuxième composante est située à 680 nm, provenant des MNPs ayant déjà fusionnées entre-elles pour former la nano-écorce, et formant des îlots de plus grandes tailles. L'observation du spectre rouge, associé aux **MNP@SiO₂@Or5**, révèle une bande plasmon intense et élargie à 680 nm, caractéristique de la fusion des nanoparticules d'or pour former la nano-écorce.^[42] La position spectrale et la largeur à mi-hauteur de la bande de résonance plasmon à 680 nm sont caractéristiques d'un diamètre de particules d'or plus grand, en accord avec la formation d'une nano-écorce d'or sur des MNPs ayant un diamètre d'environ 300 nm. Cependant, une composante à 535 nm est toujours présente à cause de la rugosité de surface importante des **MNP@SiO₂@Or5**.

2 - Immobilisation du cryptophane 3 sur les **MNP@SiO₂@Or5**:

MNP@SiO₂@Or5@3

La réaction d'immobilisation du cryptophane **3** sur les **MNP@SiO₂@Or5** est réalisée en milieu aqueux/organique afin d'une part, de pouvoir solubiliser le cryptophane **3** qui n'est pas hydrosoluble, et d'autre part, avoir une bonne dispersion colloïdale des MNPs. 2 mg de **MNP@SiO₂@Or5** sont mis en suspension dans 2 mL d'une solution de tensioactif (Triton X-405 à 0,21% massique). Séparément, le cryptophane **3** est solubilisé dans un mélange de solvants H₂O/THF (3mL/5mL) ou H₂O/DMF (3mL/5mL) en présence de Triton X-405 à 0,21% massique dans H₂O. Ensuite, cette solution est ajoutée à la dispersion des MNPs. Le mélange réactionnel est agité pendant 1h à 40°C. Le schéma de la réaction d'immobilisation du cryptophane **3** sur les **MNP@SiO₂@Or5** est illustré sur la Figure 4.27.

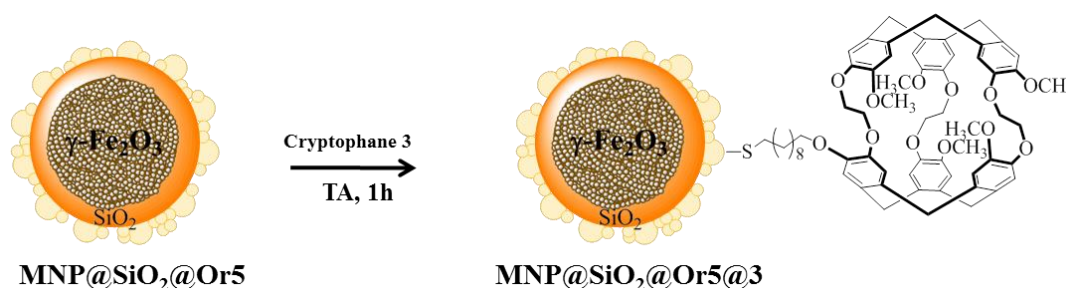


Figure 4.27: Schéma de l'immobilisation du cryptophane **3** sur les **MNP@SiO₂@Or5**.

Les spectres IR de réflexion diffuse, correspondant à l'immobilisation du cryptophane **3** sur les **MNP@SiO₂@Or5**, réalisée en milieux H₂O/THF (spectre noir) et H₂O/DMF (spectre rouge) sont présentés sur la Figure 4.28 dans le domaine spectral 3150-400 cm⁻¹.

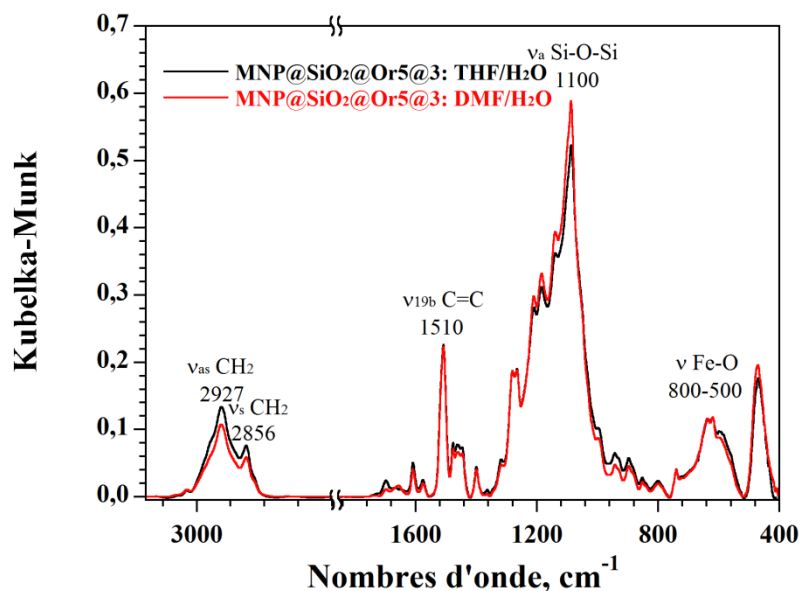


Figure 4.28: Spectre IR de réflexion diffuse, exprimé en unités de Kubelka-Munk, des **MNP@SiO₂@Or5@3** réalisés en milieu H₂O/THF (spectre noir) et H₂O/DMF (spectre rouge).

Contrairement à l'immobilisation du cryptophane **1** sur les **MNP@SiO₂@APTES**, les bandes associées aux différents groupements fonctionnels du cryptophane **3** sont clairement visibles. Les bandes situées à 2927 et 2856 cm⁻¹ correspondent respectivement aux vibrations d'élongation asymétrique et symétrique des groupements CH₂ qui composent la chaîne alkyle. Leurs positions en nombre d'onde indiquent un désordre des chaînes alkyles à la surface des **MNP@SiO₂@Or5**. Ce phénomène a aussi été observé lors de l'immobilisation du cryptophane **3** sur les lames d'or (cf chapitre 3). Les trois bandes associées aux modes de vibrations d'élongation $\nu_{8b}C=C$, $\nu_{8a}C=C$ et $\nu_{19b}C=C$ des cycles aromatiques du cryptophane sont observées respectivement à 1610, 1575, et 1510 cm⁻¹. Des spectres IR de réflexion diffuse similaires ont été obtenus pour un temps d'immersion des MNPs dans la solution de cryptophane **3** en milieu H₂O/DMF de 2h (cf. annexe 4.5).

Une vérification de l'état colloïdal et de la morphologie des **MNP@SiO₂@Or5@3** après l'immobilisation du cryptophane **3** a été réalisée par microscopie optique et par TEM. Les images correspondantes sont présentées sur la Figure 4.29.

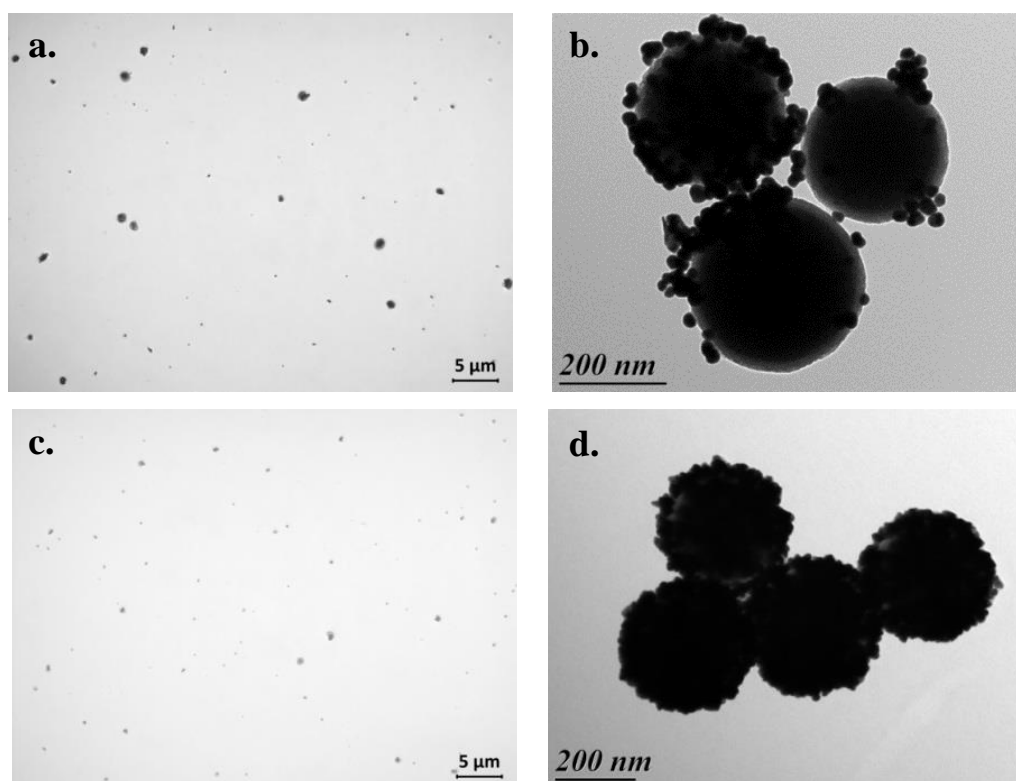


Figure 4.29: a) et c) Images prises au microscope optique des **MNP@SiO₂@Or5@3** respectivement en milieux H₂O/THF et H₂O/DMF, b) et d) Images TEM des **MNP@SiO₂@Or5@3** réalisées respectivement en milieu H₂O/THF et H₂O/DMF.

La Figure 4.29a révèle un état colloïdal caractérisé par la présence de nombreux agrégats avec des tailles pouvant atteindre 1 μm en solution aqueuse. De plus, l'analyse en microscopie TEM, présentée sur la Figure 4.29b, montre la dégradation de la nano-écorce d'or suite à l'immobilisation du cryptophane **3** sur les **MNP@SiO₂@Or5** en milieu H₂O/THF. Par contre, la Figure 4.29c révèle une bonne dispersion colloïdale des **MNP@SiO₂@Or5@3** en milieu H₂O/DMF. L'observation de la Figure 4.29d montre une bonne intégrité morphologique de la nano-écorce d'or après le processus d'immobilisation du cryptophane **3** en milieu H₂O/DMF.

Cependant, il convient de prendre quelques précautions lors de la solubilisation du cryptophane **3** en milieu H₂O/DMF, car il est faiblement soluble dans le DMF. Ainsi, pour que le cryptophane **3** soit bien solubilisé en milieu H₂O/DMF, la solution aqueuse doit être ajoutée petit à petit après que le cryptophane **3** soit solubilisé dans le DMF. Sinon, le cryptophane **3** n'est que partiellement soluble dans la solution ajoutée à la dispersion de MNPs (Figure 4.30a). Le spectre IR de réflexion diffuse correspondant à ce cas est présenté en rouge sur la Figure 4.30b.

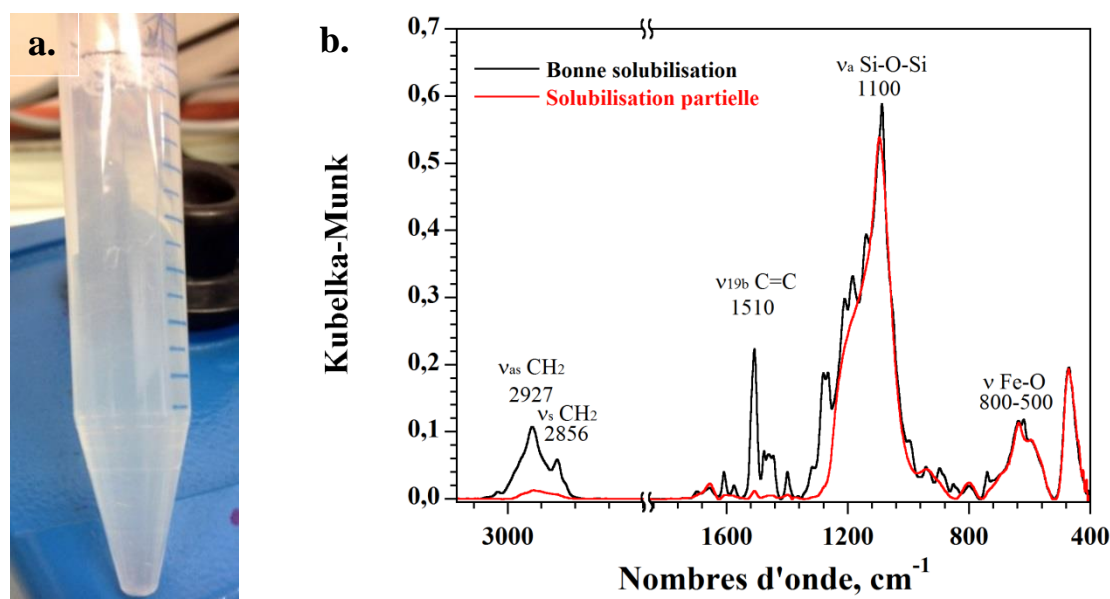


Figure 4.30: Solubilisation partielle du cryptophane **3** en milieu $\text{H}_2\text{O}/\text{DMF}$: a) Photographie du tube contenant la solution de cryptophane **3** en milieu $\text{H}_2\text{O}/\text{DMF}$ (3mL/5mL) et b) Spectres IR de réflexion diffuse des $\text{MNP}@\text{SiO}_2@\text{Or5}@\mathbf{3}$ ayant une bonne solubilisation (spectre noir) et une solubilisation partielle (spectre rouge) du cryptophane **3**.

Les spectres IR de réflexion diffuse obtenus pour des conditions de dissolution parfaite (spectre noir) ou partielle (spectre rouge) de **3** dans $\text{H}_2\text{O}/\text{DMF}$ montrent clairement l'influence de la solubilisation du cryptophane **3**. Si le cryptophane **3** n'est pas bien solubilisé, comme le montre la Figure 4.30a avec une solution de **3** blanchâtre qui a tendance à sédimenter, le spectre IR de réflexion diffuse révèle une très faible quantité de cryptophane **3** immobilisée sur les $\text{MNP}@\text{SiO}_2@\text{Or5}$ au vue de la bande à 1510 cm^{-1} peu intense.

Pour confirmer l'adsorption des groupements thiols du cryptophane **3** à la surface des MNPs, un spectre Raman exalté (spectre SERS) a été enregistré sur une nanoparticule unique $\text{MNP}@\text{SiO}_2@\text{Or5}@\mathbf{3}$, en utilisant le couplage DFSM/SERS (cf chapitre 2, paragraphe III.3.d). La Figure 4.31 montre le spectre Raman du cryptophane **3** (spectre noir) et le spectre SERS enregistré sur une $\text{MNP}@\text{SiO}_2@\text{Or5}@\mathbf{3}$ unique (spectre rouge).

Le spectre SERS d'une $\text{MNP}@\text{SiO}_2@\text{Or5}@\mathbf{3}$ démontre la présence du cryptophane **3** sur la MNP car nous retrouvons les bandes observées sur le spectre Raman du cryptophane **3**. De plus, l'adsorption du thiol à la surface de la MNP est confirmée par la présence de la bande à 280 cm^{-1} , associée au mode vibrationnel de la liaison or-soufre.^[43]

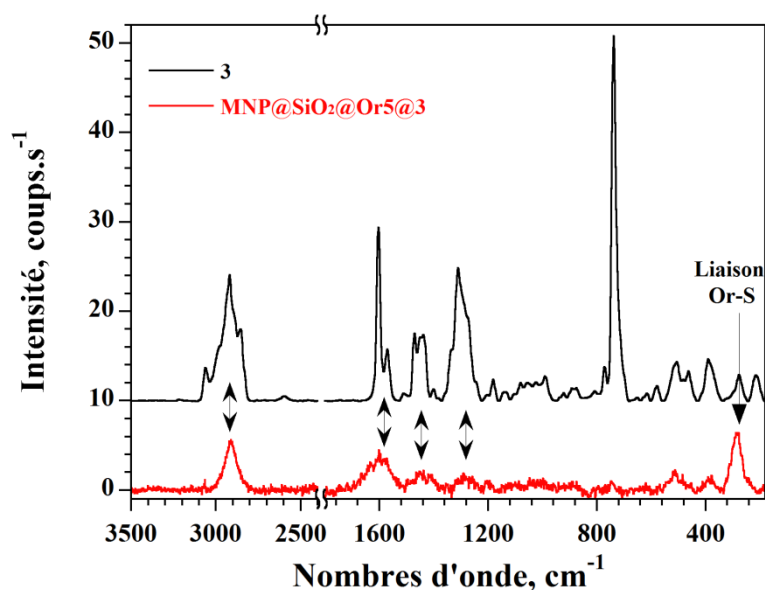


Figure 4.31: Spectre Raman du cryptophane **3** (spectre noir) et spectre SERS d'une **MNP@SiO₂@Or5@3** unique (spectre rouge). Paramètres d'acquisition : ouverture du trou confocal : 200 μm ; réseau : 300 traits/mm ; puissance laser sur l'échantillon : 0,1 mW, objectif 60x à immersion huile : NA=1,49, λ =647 nm et temps d'acquisition : 15 min.

*En conclusion, la formation d'une nano-écorce d'or enrobant les **MNP@SiO₂@APTES** a permis d'immobiliser de façon conséquente le cryptophane **3** en milieu $\text{H}_2\text{O}/\text{DMF}$. Par contre, le milieu $\text{H}_2\text{O}/\text{THF}$ n'est pas favorable à l'immobilisation du cryptophane **3** car nous observons une dégradation de la nano-écorce d'or.*

3 - Immobilisation du cryptophane **4** sur les **MNP@SiO₂@Or5**

a) Fonctionnalisation du cryptophane **1** par la cystéamine : cryptophane **4**

Nous avons rajouté un bras espaceur terminé par une fonction thiol au cryptophane **1**, en réalisant un couplage entre sa fonction acide et la fonction NH_2 de la cystéamine. Ce couplage nécessite, au préalable, que le cryptophane **1** soit activé. L'activation du cryptophane **1** s'effectue en milieu organique (THF, DMF ou DMSO) en présence de cryptophane **1** (1 éq.), de DCC (10 éq.) et de NHS (10 éq.), pendant 2h à température ambiante. Une solution de cystéamine hydrochloride (1 éq.) est ajoutée à la solution d'activation (DCC/NHS) du cryptophane **1** pendant 24h à température ambiante (Figure 4.32). Nous avons réalisé cette synthèse dans divers solvants permettant de solubiliser le cryptophane **1** : THF, DMF et DMSO.

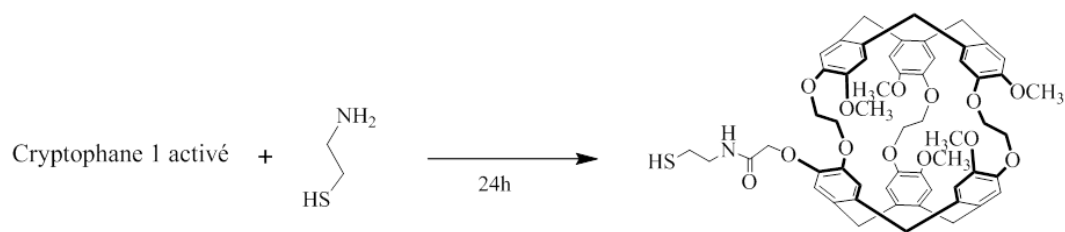


Figure 4.32: Synthèse du cryptophane 4.

b) Immobilisation du cryptophanes 4 sur les $\text{MNP@SiO}_2\text{@Or5}$: $\text{MNP@SiO}_2\text{@Or5@4}$

Les $\text{MNP@SiO}_2\text{@Or5@4}$ sont préparées par ajout de la solution de synthèse du cryptophane 4 à une dispersion de 2 mg de $\text{MNP@SiO}_2\text{@Or5}$ dans une solution aqueuse en présence de Triton X-405 à 0,21% massique. L'immobilisation du cryptophane 4 sur les $\text{MNP@SiO}_2\text{@Or5}$ s'effectue en milieu aqueux/organique (THF, DMF et DMSO) avec un rapport 1/1 (v/v) pendant 1h à température ambiante sous agitation mécanique, comme le montre la Figure 4.33.

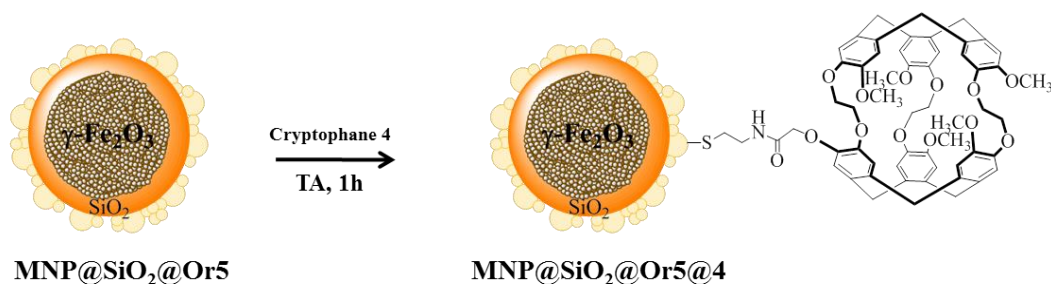


Figure 4.33: Schéma de l'immobilisation du cryptophane 4 sur les $\text{MNP@SiO}_2\text{@Or5}$.

Les spectres IR de réflexion diffuse des $\text{MNP@SiO}_2\text{@Or5@4}$, réalisés dans trois solvants organiques (THF, DMF et DMSO), sont présentés sur la Figure 4.34 dans le domaine spectral $1800\text{-}1370\text{ cm}^{-1}$. L'immobilisation du cryptophane 4 sur les $\text{MNP@SiO}_2\text{@Or5}$ est confirmée par la présence des trois bandes à 1510 , 1575 et 1610 cm^{-1} , associées respectivement aux modes de vibrations d'élongation $\nu_{19b}\text{C}=\text{C}$, $\nu_{8a}\text{C}=\text{C}$ et $\nu_{8b}\text{C}=\text{C}$ des cycles benzéniques des unités CTVs. De plus, la création du lien covalent amide entre le cryptophane 1 et la cystéamine est confirmé par l'apparition des modes amide I et amide II, respectivement à 1663 et 1540 cm^{-1} . Les spectres IR de réflexion diffuse des $\text{MNP@SiO}_2\text{@Or5@4}$ révèlent, en fonction du solvant utilisé, des intensités différentes pour les bandes associées au cryptophane, en particulier la bande à 1510 cm^{-1} associée au mode

$\nu_{19b}C=C$. Nous constatons une immobilisation légèrement plus efficace en milieu $H_2O/DMSO$.

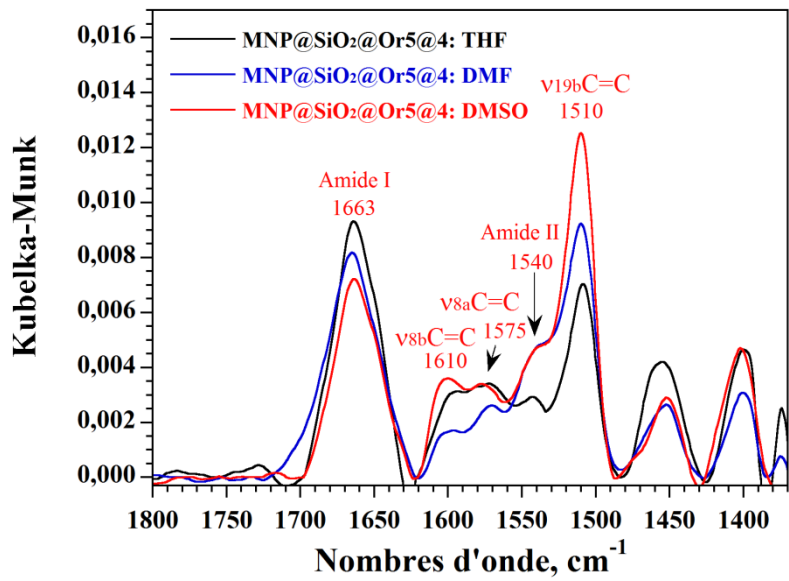


Figure 4.34: Spectres IR de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des $MNP@SiO_2@Or5@4$ pour divers solvants de réaction : THF (noir), DMF (bleu) et DMSO (rouge).

Le Tableau 4.3 regroupe l’ensemble des images de microscopie optique et TEM associées aux $MNP@SiO_2@Or5@4$ réalisé dans divers milieux aqueux/organique (THF, DMF, DMSO).

Tableau 4.3: Images prises au microscope optique et TEM des $MNP@SiO_2@Or5@4$ pour différents solvants organiques (THF, DMF et DMSO).

Densité de fonctions NH_2 μmol de NH_2/g de $MNP@SiO_2@APTES$	Milieu aqueux/organique (1 : 1)	Temps d’immersion des $MNP@SiO_2@Or5@4$	Image Microscope optique	Image TEM
85	THF	1h		
85	DMF	1h		
85	DMSO	1h		

Nous constatons un état colloïdal satisfaisant des **MNP@SiO₂@Or5@4**, quel que soit le milieu aqueux/organique employé. Cependant, l'observation des images TEM, indique une légère dégradation de la nano-écorce d'or suite à l'immobilisation du cryptophane **4** en milieu H₂O/THF. Ces observations sont cohérentes avec les analyses IR montrant une plus faible immobilisation du cryptophane **4** dans le THF. Une bonne intégrité morphologique des **MNP@SiO₂@Or5@4** est observée après la réaction en milieu H₂O/DMF ou H₂O/DMSO.

Enfin, nous avons étudié l'effet du temps d'immersion des **MNP@SiO₂@Or5**, avec le cryptophane **4** en milieu H₂O/DMSO, en évaluant la quantité de cryptophane **4** immobilisée sur les **MNP@SiO₂@Or5** (Figure 4.35).

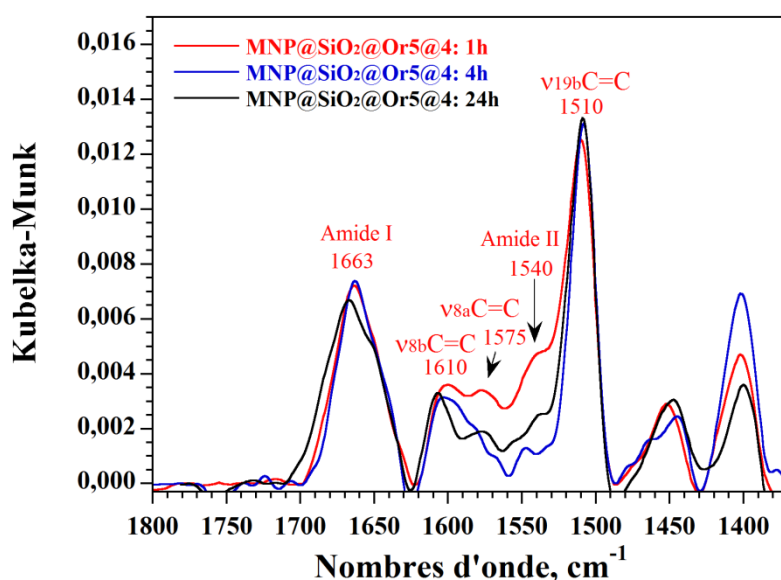


Figure 4.35: Spectres IR de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des **MNP@SiO₂@Or5@4** avec un temps d'immersion d'1h (spectre rouge), 4h (spectre bleu) et 24h (spectre noir).

Nous observons de faibles modifications spectrales entre les différents temps d'immersion. Ceci signifie que la réaction d'immobilisation du cryptophane **4** est complète après 1h d'immersion. Il est important de noter que des temps de réaction supérieur à 1h ne sont pas compatibles avec une bonne dispersion des MNPs en milieu H₂O/DMSO. En effet, au bout de 4h, les MNPs ont tendance à sédimenter. De même, nous avons également étudié l'effet de la concentration du cryptophane **1** lors de la synthèse du cryptophane **4** sur la quantité de cryptophane **4** immobilisée sur les **MNP@SiO₂@Or5**. Les spectres de réflexion diffuse obtenus pour trois concentrations différentes (entre 10⁻⁴ M et 10⁻³ M) de cryptophane **4** sont présentés en annexe 4.6. Nous ne remarquons aucun effet de la concentration sur la

quantité de cryptophane **4** immobilisé sur les MNPs. En effet, les bandes caractéristiques du cryptophane **4** sont similaires en intensité sur les spectres IR de réflexion diffuse.

*En résumé, l'immobilisation du cryptophane **4** a été effectuée sur les **MNP@SiO₂@Or5**. Nous avons constaté sur les spectres IR de réflexion diffuse des variations d'intensité significatives sur les bandes caractéristiques des **MNP@SiO₂@Or5@4** en fonction du milieu aqueux/organique utilisé. Ainsi, une meilleure immobilisation du cryptophane **4** sur les **MNP@SiO₂@Or5** a été obtenue en milieu H₂O/DMSO, sans dégradation de la nano-écorce d'or. Un temps d'immersion d'1h semble également suffisant pour saturer la surface des **MNP@SiO₂@Or5** en cryptophane **4**.*

Finalement, les spectres des **MNP@SiO₂@APTES@1**, des **MNP@SiO₂@Or5@3** et des **MNP@SiO₂@Or5@4** sont comparés sur la Figure 4.36.

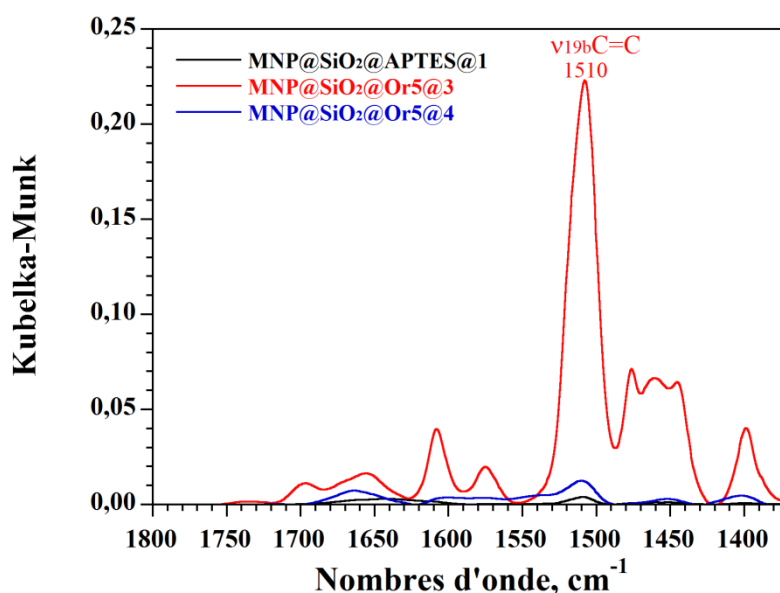


Figure 4.36 : Spectres IR de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des **MNP@SiO₂@APTES@1** (spectre rouge), des **MNP@SiO₂@Or5@3** (spectre rouge) et des **MNP@SiO₂@Or5@4** (spectre bleu).

Nous notons clairement la différence de quantité de cryptophanes immobilisés à la surface des MNPs en fonction du protocole d'immobilisation utilisé. L'intensité de la bande à 1510 cm⁻¹ des **MNP@SiO₂@Or5@3** est 19 fois plus intense que celle observée pour les **MNP@SiO₂@Or5@4**, et 57 fois plus intense que celle des **MNP@SiO₂@APTES@1**. La stratégie employée pour les **MNP@SiO₂@Or5@3** est donc la meilleure approche pour l'immobilisation de cryptophane sur les MNPs étudiées.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés à l'immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des MNPs cœur-écorce. La caractérisation des MNPs fonctionnalisées a été principalement réalisée par spectroscopie infrarouge de réflexion diffuse. Cette technique spectroscopique nous a permis de confirmer l'immobilisation des cryptophanes sur les MNPs. Ces analyses ont été complétées par des mesures en microscopie optique et en TEM afin de vérifier l'état colloïdal et la morphologie des MNPs après les différentes modifications.

Dans un premier temps, nous avons immobilisé le cryptophane **1** directement sur les **MNP@Pol-NH₂** en utilisant la chimie des carbodiimides en milieu H₂O/DMF. Les images obtenues en microscopie TEM ont permis de mettre en évidence la dégradation de l'écorce de polymère à la suite du processus de greffage.

Dans un second temps, nous avons immobilisé le cryptophane **1** sur des **MNP@SiO₂** fonctionnalisées par des groupements amines (**MNP@SiO₂@APTES@1**). Les groupements amines ont été introduits à la surface des **MNP@SiO₂** par greffage de l'APTES. Un dosage des fonctions amines a été réalisé sur les **MNP@SiO₂@APTES**, nous permettant de mettre en évidence une grande variation de la quantité de fonctions amines à la surface des MNPs, d'un greffage à un autre. En effet, la densité de fonctions amines varie de 23 à 365 μmol de NH₂ par gramme de **MNP@SiO₂@APTES**.

Ainsi, la difficulté à immobiliser le cryptophane **1** sur les **MNP@SiO₂@APTES**, nous a conduit à envisager la création d'une nano-écorce d'or enrobant les **MNP@SiO₂@APTES** afin d'immobiliser des dérivés de cryptophanes fonctionnalisés par un groupement thiol. La formation de la nano-écorce d'or a été réalisée par nucléation de nanoparticules d'or d'environ 15 nm décorant les **MNP@SiO₂@APTES**. Puis, nous avons fait croître ces nanoparticules d'or par réductions successives des ions Au³⁺ afin d'obtenir un enrobage complet des MNPs. Nous avons pu mettre en évidence que l'immobilisation du cryptophane **3**, possédant une longue chaîne alkyle terminée par une fonction thiol, sur les **MNP@SiO₂@Or5** était la meilleure approche. En effet, les spectres de réflexion diffuse montrent des intensités significatives des bandes caractéristiques du cryptophane. De plus, l'enregistrement du spectre SERS pour une **MNP@SiO₂@Or5@3** unique a permis de confirmer l'adsorption du cryptophane **3** sur l'or, par la présence de la bande à 280 cm⁻¹ associée au mode vibrationnel de la liaison or-soufre.

Références bibliographiques

- [1] A-N. Lu, E. L. Salabas, F. Schüth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1222-1244.
- [2] I. Urban, N. M. Ratcliffe, J. R. Duffield, G. R. Elder, D. Patton, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4583-4585.
- [3] H. J. Lee, K-S. Jang, S. Jang, J. W. Kim, H-M. Yang, Y. Y. Jeong, J-D. Kim, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 3559-3561.
- [4] L. H. Reddy, J. L. Arias, J. Nicolas, O. Couvreur, *Chem. Rev.* **2012**, 112, 588-5878.
- [5] D. L. Huber, *Small* **2005**, 1, 482-501.
- [6] S. Laurent, D. Forge, M. Port, A. Roch, C. Robic, L. V. Elst, R. N. Muller, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 2064-2110.
- [7] Y. Sahoo, A. Goodarzi, M. T. Swihart, T. Y. Ohulchanskyy, N. Kaur, E. P. Furlani, P. N. Parasad, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 3879-3885.
- [8] R. Zhu, W. Jiang, Y. Pu, K. Luo, Y. Wu, B. He, Z. Gu, *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 5464-5474.
- [9] K. Yang, H. Peng, Y. Wen, N. Li, *Appl. Surf. Sci.* **2010**, 256, 3093-3097.
- [10] C. Yee, G. Kataby, A. Ulman, T. Prozorov, H. White, A. King, M. Rafailovich, J. Sokolov, A. Gedanken, *Langmuir* **1999**, 15, 7111-7115.
- [11] Y. Sahoo, H. Pizem, T. Fried, D. Golodnitsky, L. Burstein, C. N. Sukenik, G. Markovich, *Langmuir* **2001**, 17, 7907-7911.
- [12] C. Duanmu, I. Saha, Y. Zheng, B. M. Goodson, Y. Gao, *Chem. Mater.* **2006**, 18, 5973-5981.
- [13] F. Gao, B-F. Pan, W-M. Zheng, L-M. Ao, H-C. Gu, *J. Magn. Magn. Mater.* **2005**, 293, 48-54.
- [14] A. Durdureanu-Angheluta, A. Dascalu, A. Fifere, A. Coroaba, L. Pricop, H. Chiriac, V. Tura, M. Pinteala, B. C. Simionescu, *J. Magn. Magn. Mater.* **2012**, 324, 1679-1689.

- [15] Santra S., Tapeç R., Theodoropoulou N., Dobson J., Hebard A., Tan W., *Langmuir* **2001**, 17, 2900-2906
- [16] P. Tartaj, T. Gonzales-Carreno, C. J. Serna, *Langmuir* **2002**, 18, 4556-4558.
- [17] J. Lin, W. Zhou, A. Kumbhar, J. Wiemann, J. Fang, E. E. Carpenter, C. J. O'Connor, *J. Solid State Chem.* **2001**, 159, 26-31.
- [18] L. Wang, H-Y. Park, S. Lim, M. Schadt, D. Mott, J. Luo, X. Wang, C-J. Zhong, *J. Mater. Chem.* **2008**, 18, 2629-2635.
- [19] H. Yu, M. Chen, P. M. Rice, S. X. Wang, R. L. White, S. Sun, *Nano Letters* **2005**, 5, 379-382.
- [20] W. Stöber, A. Fink, *J. Coll. Interf. Sci.* **1968**, 26, 62-69.
- [21] Z. Xu, Q. Liu, J. A. Finch, *Applied Surf. Sc.* **1997**, 120, 269-278.
- [22] C. A. Montalbetti, V. Falque, *Tetrahedron* **2005**, 61, 10827-10852.
- [23] L. H. Damink, P. J. Dijkstra, M. J. A. van Luyn, P. B. van Wachem, P. Nieuwenhuis, J. Feijen, *Biomaterials* **1996**, 17, 8, 765-773.
- [24] S. Sam, L. Touahir, J. S. Andresa, P. Allongue, J-N. Chazalviel, A. C. Gouget-Laemmel, C. H. de Villeneuve, A. Morailon, F. Ozanam, N. Gabouze, S. Djebbar, *Langmuir* **2010**, 26, 809-814.
- [25] R. De Palma, S. Peeters, M. J. van Bael, H. van den Rul, K. Bonroy, W. Laureyn, J. Mullens, G. Borghs, G. Maes, *Chem. Mater.* **2007**, 19, 1821-1831.
- [26] J. Zhao, M. Milanova, M. M. Warmoeskerken, V. Dutschk, *Colloids and Surf. A* **2012**, 413, 273-279.
- [27] R. A. Bini, R. F. C. Marques, F. J. Santos, J. A. Chaker, Jr. M. Jafelicc, *J. of Magn. And Magn. Mat.* **2012**, 324, 534-539.
- [28] J. H. Moon, J. H. Kim, K. Kim, T-H. Kang, B. Kim, C-H. Kim, J. H. Hahn, J. W. Park, *Langmuir* **1997**, 13, 4305-4310.
- [29] A. del Campo, T. Sen, J-P. Lellouche, I. J. Bruce, *J. Magn. and Magn. Mat.* **2005**, 293, 33-40.

- [30] W. Wu, Q. He, H. Chen, J. Tang, L. Nie, *Nanotechnology* **2007**, 18, 1-8.
- [31] A-J. Wang, Y-F. Li, Z-H. Li, J-J. Feng, Y-L. Sun, J-R. Chen, *Mater. Sc. An Eng. C* **2012**, 32, 1640-1647.
- [32] D. G. Duff, A. Baiker, I. Gameson, P. P. Edwards, *Langmuir* **1993**, 9, 2310-2317.
- [33] C. Graf, A. van Blaaderen, *Langmuir* **2002**, 18, 524-534.
- [34] J. L. Lyon, D. A. Fleming, M. B. Stone, P. Schiffer, M. E. Williams, *Nano Letters* **2004**, 4, 719-723.
- [35] P. Jain, I. El-Sayed, M. El-Sayed, *nanotoday* **2007**, 2, 18-29.
- [36] O. Pluchery, M. Carrière, *Dossier Techniques de l'ingénieur* **2011**.
- [37] N. Ferroudj, J. Nzimoto, A. Davidson, D. Talbot, E. Briot, V. Dupuis, A. Bée, M. Medjram, S. Abramson, *App. Cat. B : Environmental* **2013**, 136-137, 9-18.
- [38] M. Rasch, K. Sokolov, B. Korgel, *Langmuir* **2009**, 25, 11777-11785.
- [39] T. Ung, L. M. Liz-Marzan, P. Mulvaney, *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 3441-3452.
- [40] S. Link, M. A. El-Sayed, *J. Phys. Chem. B* **1999**, 103, 8410-8426.
- [41] D. Talaga, M. Comesana-Hermo, R. A. L. Vallée, S. Ravaine, S. Bonhommeau, *J. of Optic* **2015**, accepté.
- [42] S. J. Oldenburg, R. D. Averitt, S. L. Westcott, N. J. Halas, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, 288, 243-247.
- [43] V. Guieu, D. Talaga, L. Servant, N. Sojic, F. Lagugné-Labarthe, *J. Phys. Chem. C* **2009**, 113, 874-881.

Annexes du chapitre 4

Table des annexes du chapitre 4

Annexe 4.1 : a) Spectres UV-Visible du 4-nitrobenzaldéhyde pour différentes concentrations comprises entre 10^{-3} M et 10^{-5} M dans le domaine spectral 200-400 nm et b) Courbe étalon du 4-nitrobenzaldéhyde pour un trajet optique de 1 mm 229

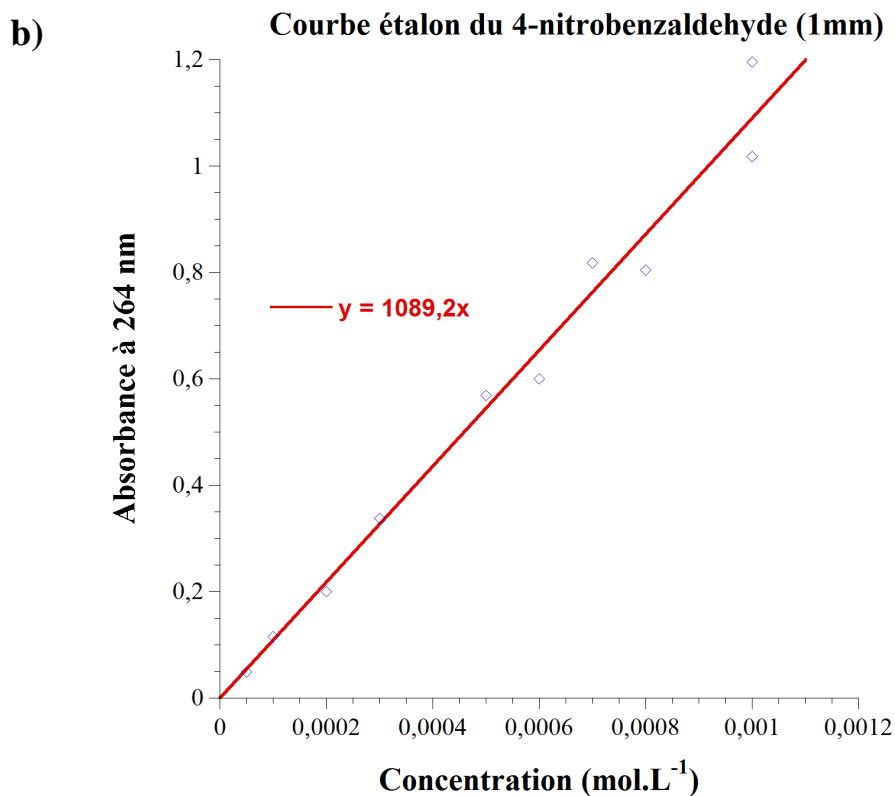
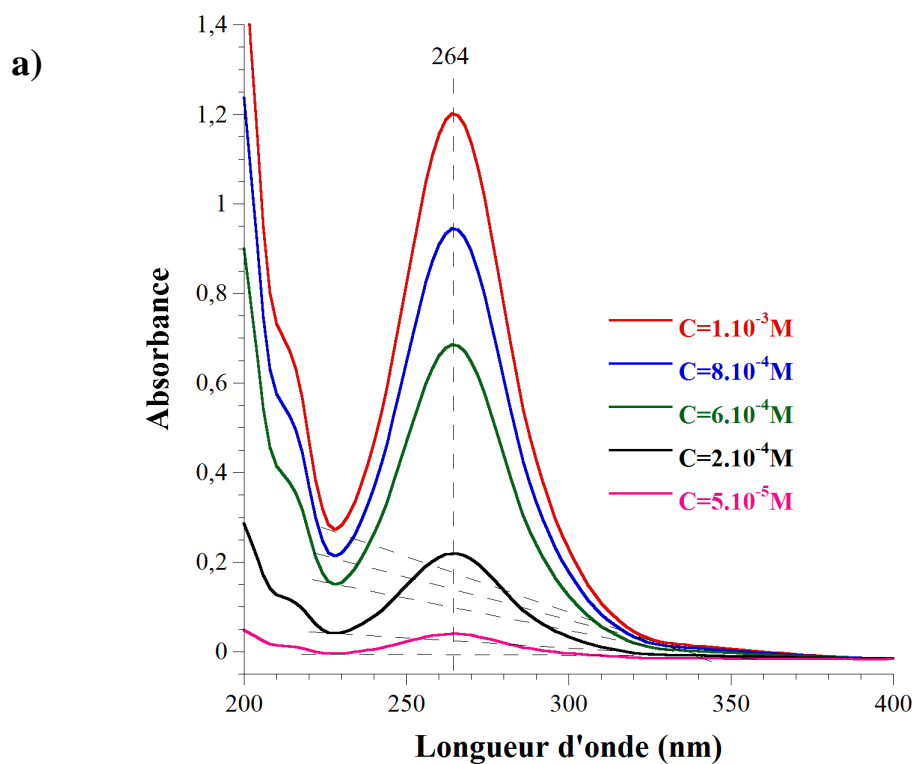
Annexe 4.2 : Récapitulatif des dosages effectués sur 24 échantillons de **MNP@SiO₂@APTES**..... 230

Annexe 4.3: Spectres de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des **MNP@SiO₂@APTES@1** dans le domaine spectral 1560-1490 cm^{-1} pour une quantité de fonction NH_2/g de **MNP@SiO₂@APTES** variable 231

Annexe 4.4 : Spectres IR de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des **MNP@SiO₂@APTES@1** avec activation du cryptophane **1** (spectre rouge) et sans activation du cryptophane **1** (spectre bleu) 232

Annexe 4.5 : Spectres IR de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des **MNP@SiO₂@Or5@3** avec un temps d'immersion de 1h (spectre noir) et 2h (spectre rouge) réalisés en milieu $\text{H}_2\text{O}/\text{DMF}$ 233

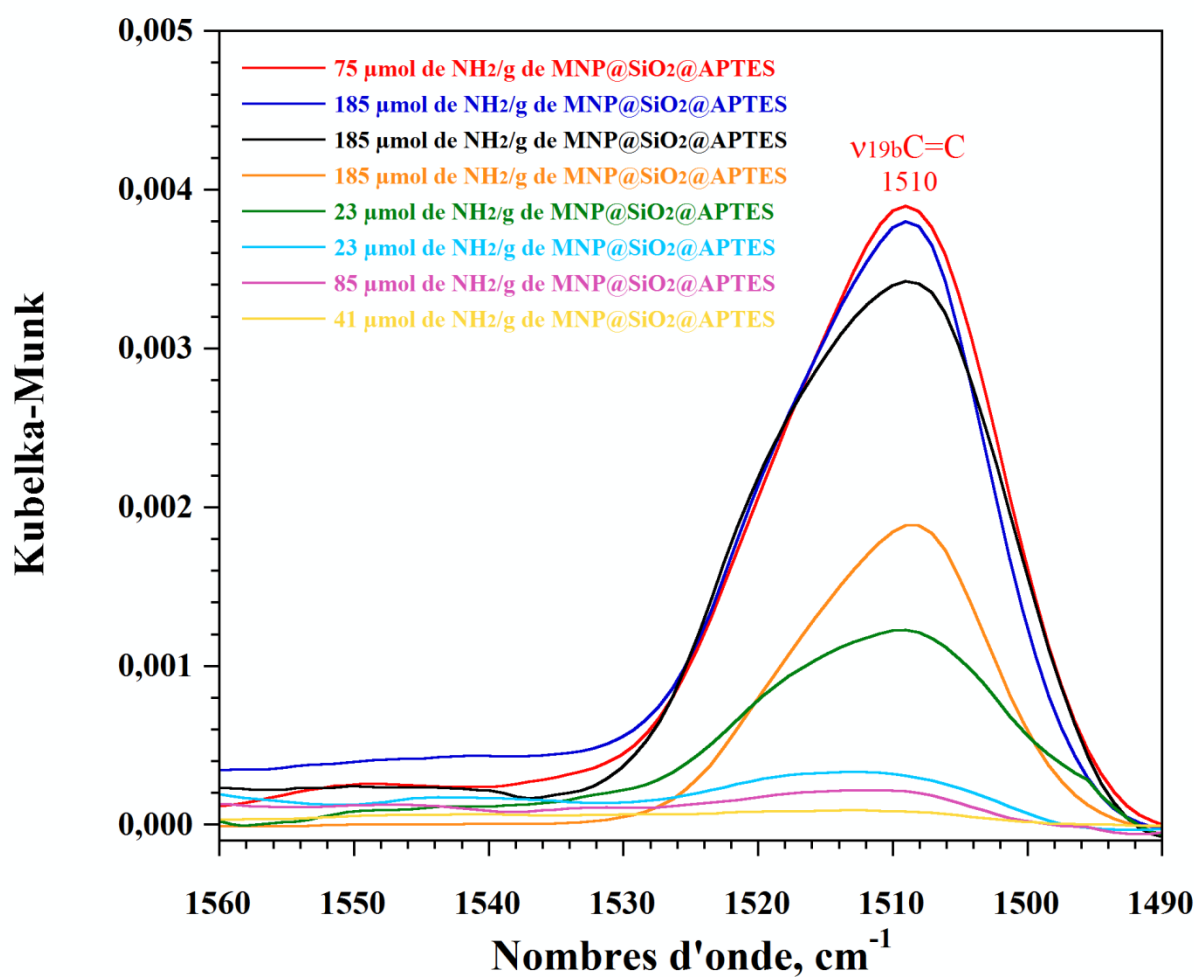
Annexe 4.6 : Spectres IR de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des **MNP@SiO₂@Or5@4** pour différentes concentrations de cryptophane **4**..... 234



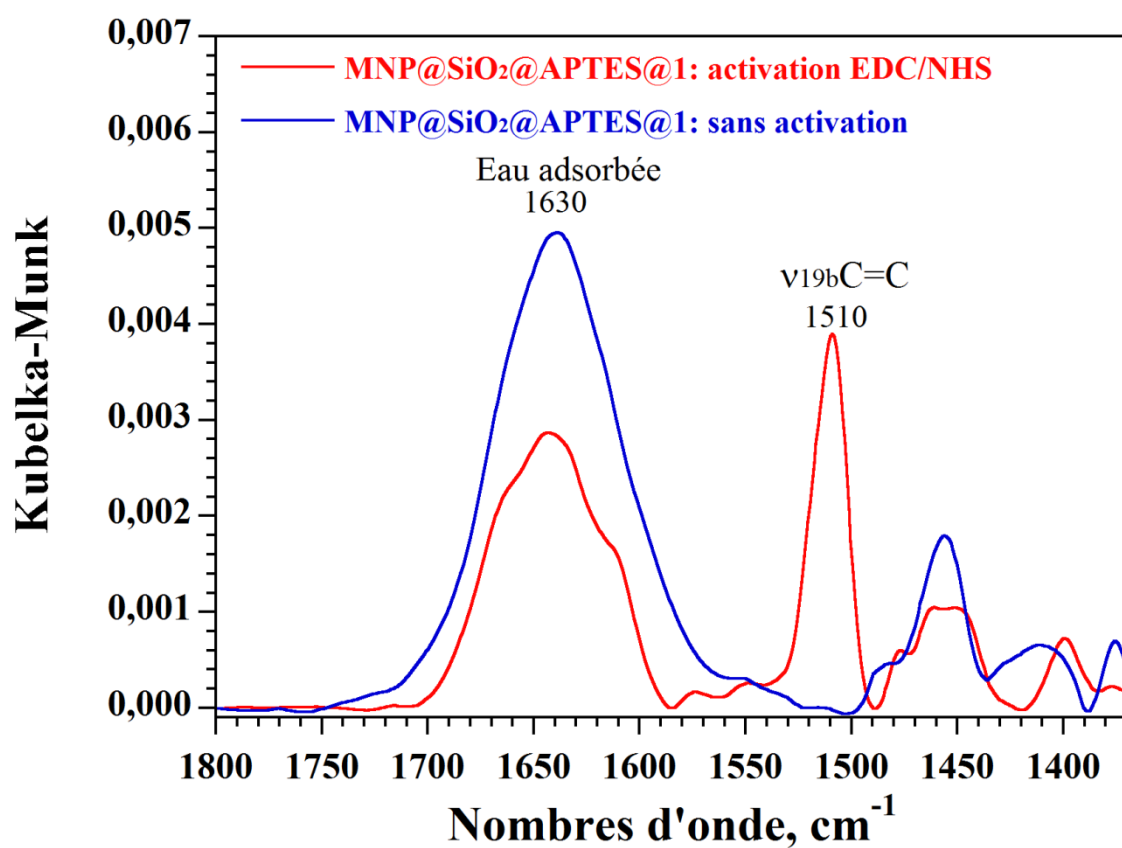
Annexe 4.1 : a) Spectres UV-Visible du 4-nitrobenzaldéhyde pour différentes concentrations comprises entre 10^{-3} M et 10^{-5} M dans le domaine spectral 200-400 nm et b) Courbe étalon du 4-nitrobenzaldéhyde pour un trajet optique de 1 mm.

Absorbance	C(-NH ₂) 2mg/10mL	n(-NH ₂) mol/2 mg de MNP	n(-NH ₂) μmol/g de MNP
0,05	$4,60.10^{-6}$	$4,60.10^{-8}$	23
0,07	$6,33.10^{-6}$	$6,33.10^{-8}$	32
0,09	$8,22.10^{-6}$	$8,22.10^{-8}$	41
0,09	$8,22.10^{-6}$	$8,22.10^{-8}$	41
0,09	$8,30.10^{-6}$	$8,30.10^{-8}$	42
0,12	$1,12.10^{-5}$	$1,12.10^{-7}$	56
0,14	$1,28.10^{-5}$	$1,28.10^{-7}$	62
0,16	$1,47.10^{-5}$	$1,47.10^{-7}$	75
0,16	$1,47.10^{-5}$	$1,47.10^{-7}$	75
0,19	$1,70.10^{-5}$	$1,70.10^{-7}$	85
0,19	$1,70.10^{-5}$	$1,70.10^{-7}$	85
0,22	$1,98.10^{-5}$	$1,98.10^{-7}$	99
0,30	$2,75.10^{-5}$	$2,75.10^{-7}$	138
0,34	$3,10.10^{-5}$	$3,10.10^{-7}$	155
0,41	$3,70.10^{-5}$	$3,70.10^{-7}$	185
0,41	$3,70.10^{-5}$	$3,70.10^{-7}$	185
0,42	$3,84.10^{-5}$	$3,84.10^{-7}$	190
0,42	$3,86.10^{-5}$	$3,86.10^{-7}$	193
0,53	$4,87.10^{-5}$	$4,87.10^{-7}$	244
0,58	$5,30.10^{-5}$	$5,30.10^{-7}$	265
0,62	$5,70.10^{-5}$	$5,70.10^{-7}$	285
0,62	$5,73.10^{-5}$	$5,73.10^{-7}$	286
0,65	$5,96.10^{-5}$	$5,96.10^{-7}$	300
0,79	$7,30.10^{-5}$	$7,30.10^{-7}$	365

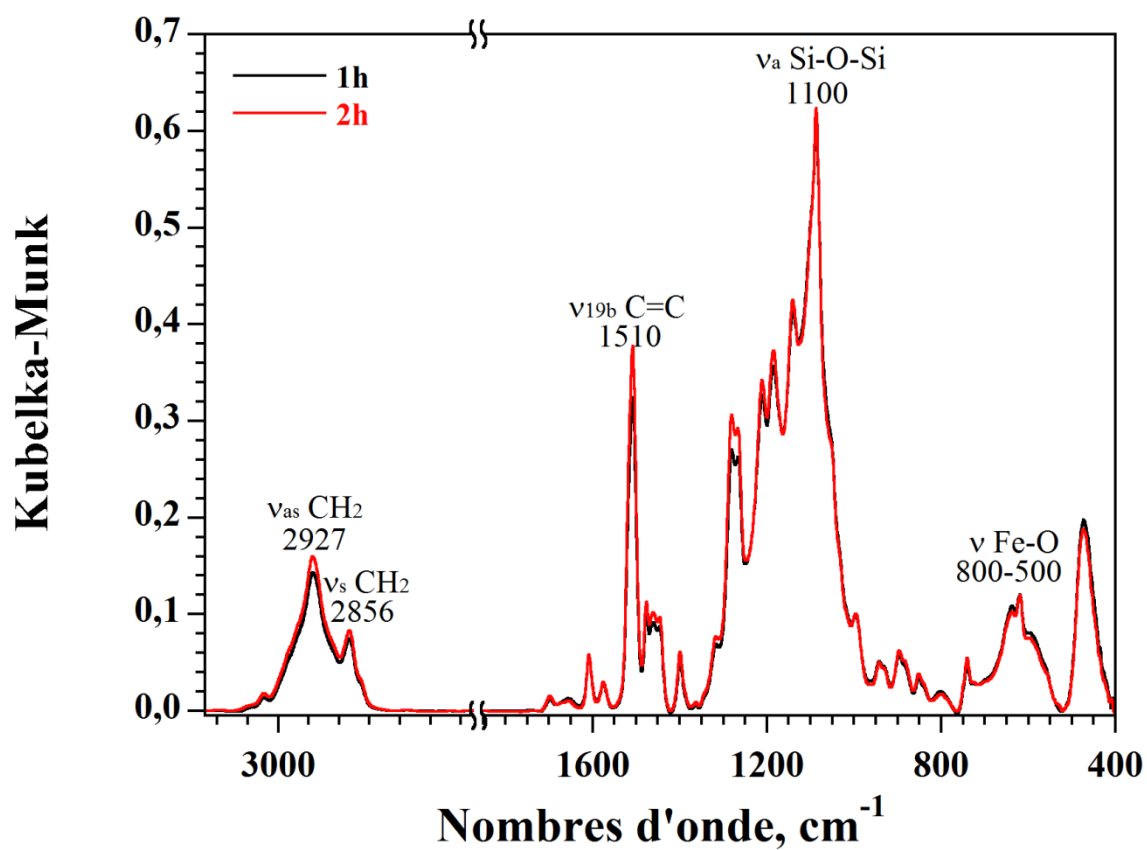
Annexe 4.2 : Récapitulatif des dosages effectués sur 24 échantillons de MNP@SiO₂@APTES.



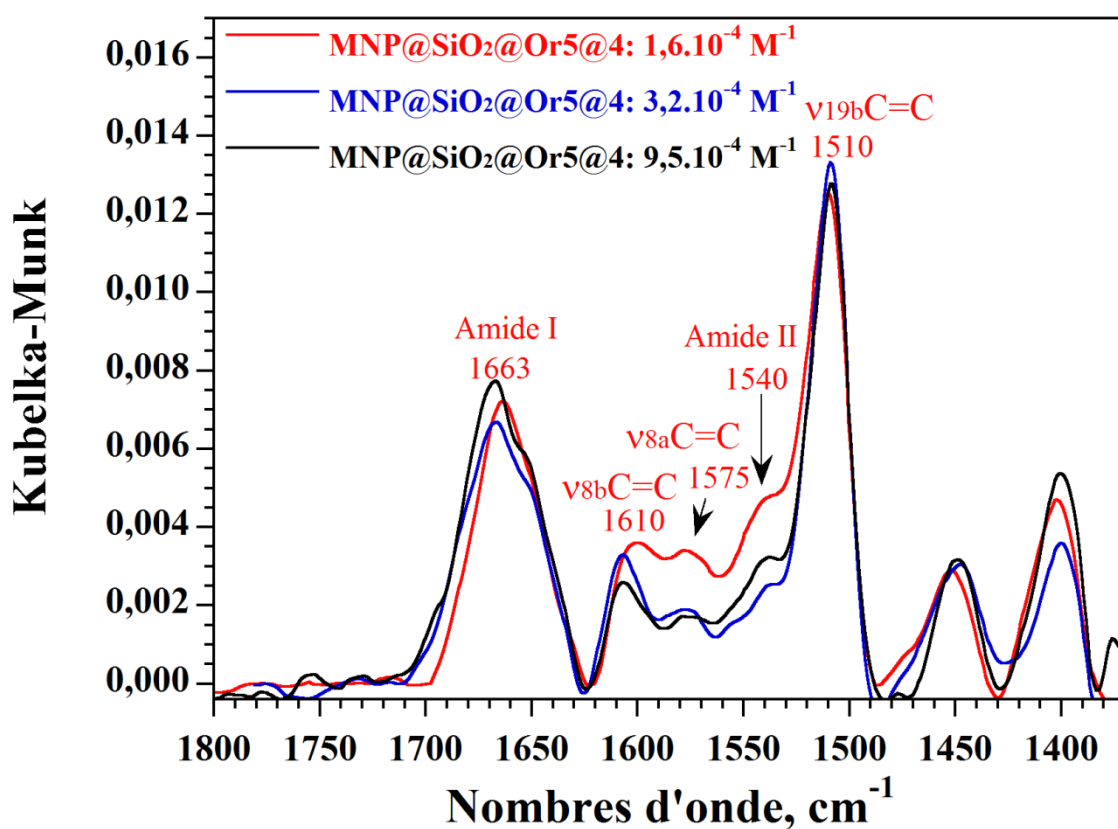
Annexe 4.3: Spectres de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des MNP@SiO₂@APTES@1 dans le domaine spectral 1560-1490 cm⁻¹ pour une quantité de fonction NH₂/g de MNP@SiO₂@APTES variable.



Annexe 4.4 : Spectres IR de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des MNP@-SiO₂@APTES@1 avec activation du cryptophane **1** (spectre rouge) et sans activation du cryptophane **1** (spectre bleu).



Annexe 4.5 : Spectres IR de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des **MNP@SiO₂@Or5@3** avec un temps d'immersion de 1h (spectre noir) et 2h (spectre rouge) réalisés en milieu H₂O/DMF.



Annexe 4.6 : Spectres IR de réflexion diffuse, exprimés en unités de Kubelka-Munk, des MNP@SiO₂@Or@4 pour différentes concentrations de cryptophane 4.

Conclusion générale

Dans le cadre de cette thèse, nous avons étudié l'immobilisation de cryptophanes modèles, issus de dérivés du penta-méthoxy cryptophane-A, sur des substrats plans (SiO_2/or et or) et des nanoparticules magnétiques (MNP). L'immobilisation de cryptophanes sur des substrats solides permet d'obtenir des matériaux qui pourront par la suite encapsuler et extraire des petites molécules neutres ou des cations toxiques en solution aqueuse.

La première partie de ce travail a été consacrée à l'immobilisation covalente de dérivés du cryptophane-A sur des surfaces planes SiO_2/or et or afin d'explorer les deux principales voies d'immobilisation de molécules sur des surfaces solides. Les surfaces fonctionnalisées ont été caractérisées par spectroscopie PM-IRRAS, qui est une technique spectroscopique puissante pour l'étude de films monomoléculaires déposés sur des surfaces métalliques. Les spectres obtenus ont été exprimés en unités IRRAS afin de pouvoir les comparer au spectre IRRAS calculé pour une monocouche compacte de cryptophanes **1** (correspondant à un taux de recouvrement de 100%).

Nous avons montré que l'immobilisation du cryptophane **3**, portant une chaîne alcanethiol, sur des surfaces d'or (**SAM-3**) était la meilleure approche avec un taux de recouvrement proche de 100%. Nous avons eu également de très bons résultats pour l'immobilisation du cryptophane **4**, en utilisant la cystéamine comme agent de couplage. En effet, un taux de recouvrement d'environ 75% a été obtenu sur les **SAM-4**. Par ailleurs, un taux de recouvrement de 50% a été obtenu pour le cryptophane **5** (réaction du cryptophane **2** avec la cystéamine) immobilisé sur des surfaces d'or (**SAM-5**).

Par contre, l'immobilisation des cryptophanes **1** et **2** sur des surfaces de silice fonctionnalisées par des groupements NH_2 , en utilisant la chimie des organosilanes, n'est pas appropriée au vu des faibles taux de recouvrement obtenus (<18%). Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces résultats : i) la désorganisation des chaînes alkyles greffées sur les surfaces SiO_2 peuvent limiter l'accès aux fonctions amines pour les **SAM-NH₂** et les surfaces **SiO₂@APTES**; ii) les cryptophanes **1** et **2** ne possèdent pas d'espaceur entre la cage et la (les) fonction(s) acide(s), limitant la réaction des cryptophanes avec les amines de surfaces à cause de gênes stériques.

La deuxième partie de ce travail a été consacrée à l'immobilisation covalente de cryptophane sur les MNPs (**MNP@Pol-NH₂** et **MNP@SiO₂**) afin de créer des sondes moléculaires capables de séquestrer des molécules invitées telles que les cations césium ou thallium. Les différentes modifications effectuées à la surface des MNPs ont été caractérisées d'une part par spectroscopie infrarouge de réflexion diffuse afin d'identifier les différents groupements chimiques, et d'autre part

par microscopie optique et par microscopie électronique en transmission afin de vérifier respectivement l'état colloïdal et l'intégrité morphologique des MNPs.

Le cryptophane **1** a pu être immobilisé directement sur les **MNP@Pol-NH₂** en milieu H₂O/DMF, mais les MNPs fonctionnalisées se sont dégradées en utilisant ces conditions expérimentales. Nous avons étudié également l'immobilisation du cryptophane **1** sur des **MNP@SiO₂** fonctionnalisées par l'APTES. Nous avons mis en évidence la grande variabilité de la quantité de fonctions amines (23 à 365 µmol de NH₂ par gramme de **MNP@SiO₂@APTES**) à la surface des **MNP@SiO₂@APTES** à partir d'un dosage de ces dernières par spectroscopie UV-Visible. Ce résultat est vraisemblablement la conséquence de réactions d'hydrolyse-condensation de l'APTES peu contrôlables à la surface des **MNP@SiO₂**. Par conséquent, la difficulté à contrôler la quantité de fonctions amines à la surface des **MNP@SiO₂**, avec une incohérence sur l'évolution de la quantité de cryptophane immobilisé sur les **MNP@SiO₂@APTES**, nous a conduit à utiliser une autre stratégie utilisant un enrobage des **MNP@SiO₂** par une nano-écorce d'or, afin d'immobiliser les dérivés thiolés du cryptophane-A.

Pour cela, une première étape de nucléation de nanoparticules d'or d'environ 15 nm, décorant les **MNP@SiO₂@APTES**, a été réalisée. Puis, nous avons fait croître ces nanoparticules d'or par réductions successives des ions Au³⁺ afin d'obtenir un enrobage complet des MNPs. Nous avons montré que l'immobilisation du cryptophane **3** sur les **MNP@SiO₂@Or5**, comme pour les surfaces planes, était la meilleure approche. En effet, sur le spectre IR de réflexion diffuse associé aux **MNP@SiO₂@Or5@3**, les bandes générées par les différents groupements fonctionnels du cryptophane **3** sont clairement visible avec une intensité significative. De plus, l'adsorption de la fonction thiol du cryptophane **3** sur une **MNP@SiO₂@Or5** a été confirmée par spectroscopie SERS, par la présence du mode de vibration associé à la liaison or-soufre. Par contre, l'immobilisation du cryptophane **4** sur les **MNP@SiO₂@Or5** n'est pas une stratégie efficace dans le cas des MNPs. En effet, la quantité immobilisée pour le cryptophane **4** est 19 fois plus faible que celle obtenue pour le cryptophane **3**.

Les résultats concernant l'immobilisation du cryptophane **3** sur des surfaces d'or ou sur des MNPs enrobées d'or (**MNP@SiO₂@Or5**) font de ces objets des capteurs moléculaires très prometteurs pour différentes applications. Pour que ces composés soient utilisables en milieu aqueux, il est nécessaire de modifier la structure du cryptophane **3** en remplaçant les fonctions méthoxy par des fonctions hydroxyles. Malheureusement, le dérivé cryptophane présentant cinq fonctions hydroxyles et une fonction alcanethiol n'a pas pu être synthétisé durant ma thèse. En effet, la dernière étape de synthèse de cette molécule, permettant la déprotection des groupements méthoxy pour donner des groupements hydroxyles, a engendré la scission de la chaîne alcanethiol.

Néanmoins, au cours des derniers mois, nous avons synthétisé un cryptophane portant cinq fonctions hydroxyles et une fonction acide afin de le fonctionnaliser par un groupement thiol en utilisant la cystéamine comme agent de couplage (cryptophane **6**). La structure du cryptophane **6** est présentée sur la Figure 1.

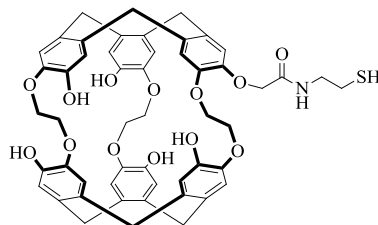


Figure 1 : Structure du cryptophane **6**.

Ce composé a par la suite été immobilisé sur les surfaces d'or (**SAM-6**) afin de réaliser des premiers tests d'extraction du césium. Un taux de recouvrement d'environ 50% a été obtenu sur les **SAM-6** (correspondant à $3,6 \cdot 10^{14}$ molécules de cryptophane déposées sur une surface de $6,25 \text{ cm}^2$). Un premier test d'extraction du césium a été effectué sur la **SAM-6** en réalisant un dosage par spectrométrie d'absorption atomique. Nous avons mesuré une perte de $3,9 \cdot 10^{14}$ cations Cs^+ (correspondant à une concentration de $17,2 \text{ }\mu\text{g/L}$) sur une solution contenant $790 \text{ }\mu\text{g/L}$ de césium. Ce résultat semble indiquer que la totalité des cryptophanes présents sur la **SAM-6** sont occupés par un cation Cs^+ . Ce travail préliminaire est à confirmer en reproduisant cette expérience sur plusieurs échantillons.

Dans le cas des nanoparticules magnétiques, il serait intéressant d'immobiliser le cryptophane **6** sur les **MNP@SiO₂@Or5** en milieu aqueux, en adaptant le protocole utilisé lors de l'immobilisation du cryptophane **4** sur les **MNP@SiO₂@Or5**, afin de réaliser des tests d'extraction du césium avec ces composés.

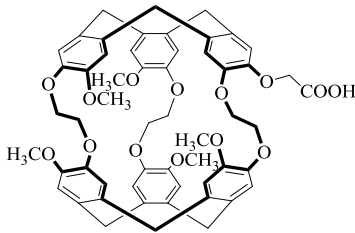
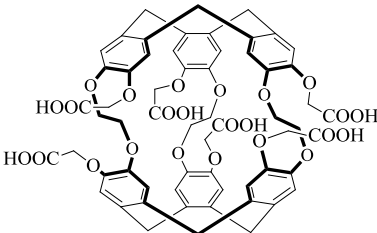
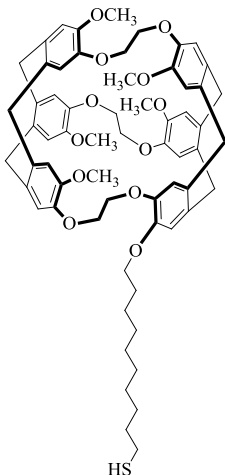
De plus, de nouvelles voies de synthèse pour le dérivé cryptophane présentant cinq fonctions hydroxyles et une fonction alcanethiol pourraient être envisagées. Il serait ensuite envisageable d'immobiliser ce dérivé cryptophane sur les lames d'or ou les nanoparticules **MNP@SiO₂@Or5** en milieux aqueux afin de tester les propriétés d'extraction de ces matériaux.

Partie expérimentale

Solvants et réactifs

Les manipulations sous atmosphère inerte ont été effectuées sous argon, à l'aide d'une rampe à vide. Les produits commerciaux utilisés proviennent des sociétés Sigma-Aldrich, Fisher, Acros et Fluka, et ont été utilisés, pour la plupart, sans purification préalable. Le trichlorosilane (point d'ébullition 31,8°C) et l'aminopropyltriéthoxysilane (point d'ébullition 217°C) ont été distillés sous atmosphère inerte avant utilisation.

L'ensemble des cryptophanes utilisés, dont les structures sont présentées ci-dessous, ont été synthétisés par le docteur Thierry Brotin de l'ENS Lyon. Par conséquent, la synthèse de ces cryptophanes ne sera pas décrite dans ce manuscrit.

1	2	3
		
Masse moléculaire 938 g/mol	Masse moléculaire 1158 g/mol	Masse moléculaire 1052 g/mol
Quantité disponible ~200 mg	Quantité disponible ~200 mg	Quantité disponible ~80 mg

Les substrats SiO₂/or ont été fournis par Optics Balzers. Ce sont des miroirs d'or Goldflex avec une couche de SiO₂ de 215 ± 7 Å (GOLDFLEX PRO, référence 200785). Ils ont une réflectance absolue supérieure à 98% dans le domaine spectral compris entre 1,2 et 12 µm.

Les lames d'or ont été fournies par Optics Balzers. Ce sont des miroirs d'or Goldflex (GOLDFLEX, référence 200787).

Les nanoparticules d'or **NP-PEG-NH₂** (Amino PEGylated Gold Nanoparticles 20 nm, référence 24877) ont été fournies par Polysciences Inc.

Les nanoparticules magnétiques cœur-écorce **MNP@Pol-NH₂** (Amino-Adembeads, référence 0223) et **MNP@SiO₂** (Silica-Adembeads, référence 0253) ont été fournies par Ademtech.

Appareillage

Spectroscopie de résonnance magnétique nucléaire (RMN)

Les spectres RMN ont été enregistrés sur le spectromètre RMN Bruker Avance 300 FT (^1H : 300 MHz) pour la caractérisation du **Pht** et du **Pht-SiCl₃**. Les déplacements chimiques des signaux ^1H RMN sont exprimés en partie par million (ppm) et sont calibrés sur les signaux des solvants deutérés.

Spectroscopie infrarouge par transformée de Fourier

Les spectres FT-IR ont été enregistrés sur les spectromètres suivants :

- Le spectromètre FT-IR Nicolet NEXUS 670 couplé à un montage PM-IRRAS
- Le spectromètre FT-IR Nicolet iS50 en utilisant son dispositif ATR intégré
- Le spectromètre FT-IR Nicolet 6700 en utilisant un dispositif de réflexion diffuse

Le domaine infrarouge exploité s'étend de 400 à 4000 cm^{-1} pour l'ATR et la réflexion diffuse et 800 à 4000 cm^{-1} pour le PM-IRRAS. La résolution spectrale est de 4 cm^{-1} .

Spectroscopie Raman

Les spectres Raman et SERS ont été enregistrés entre 150 et 3500 cm^{-1} sur le spectromètre Labram HR800 de Horiba.

Spectroscopie UV-Vis

Les spectres UV-Vis ont été enregistrés entre 200 et 800 nm sur le spectrophotomètre UV-Vis Lambda 650 de PerkinElmer.

Microscopie à force atomique (AFM)

Les images AFM ont été enregistrées sur l'appareil Bruker Dimension icon avec scanasyst, principalement en mode « Peak force QNM » en utilisant des pointes SCANASYST-AIR.

Microscopie électronique en transmission (TEM)

Les images TEM ont été obtenues sur le microscope électronique HITACHI H7650 (120 KeV, haute résolution, équipé d'une caméra GATAN 11MPx) au « Bordeaux Imaging Center » (BIC). Les échantillons ont été préparés par dépôt d'une dispersion de MNPs dans l'éthanol sur des grilles de cuivre recouvertes d'un revêtement carbone (Electron Microscopy Sciences, référence CF200-Cu) et séchées à l'air ambiant.

Microscopie optique à lumière transmise

L'état colloïdal des MNPs modifiées, dispersées dans l'eau, a été observé avec un microscope en transmission, équipé d'une caméra digitale AxioCam.

Mesure des angles de contact

Les mesures d'angle de contact ont été réalisées avec le goniomètre Krüss DSA100 par dépôt d'une goutte d'eau milli-Q de 3 μ L.

Zétamétrie

L'enregistrement des potentiels zêta a été effectué sur le « Nanoparticle Analyzer nanoPartica SZ-100 series » de Horiba scientifique. Les mesures ont été réalisées à 25°C pour des solutions aqueuses de MNPs à des pH variants de 3,5 à 9,0.

Modifications chimiques des surfaces SiO₂/or

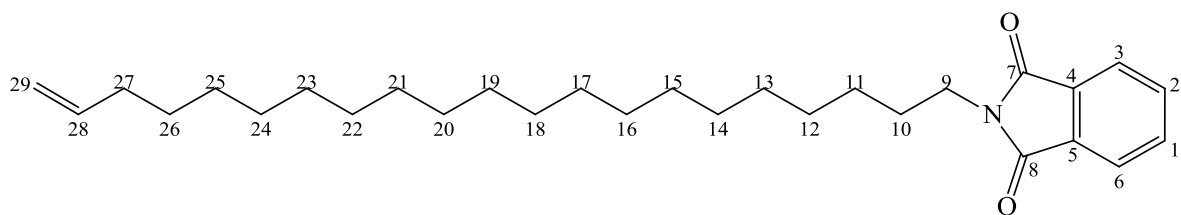
Un réacteur double enveloppe de 250 mL a été utilisé afin de réaliser la réaction de silanisation sous atmosphère inerte et à température contrôlée. Toute la verrerie utilisée a été préalablement nettoyée à l'aide d'une solution de potasse alcoolique, puis rincées à l'eau milli-Q et à l'éthanol, et placée dans une étuve à 90°C pendant 16h, pour éliminer toute trace d'humidité.

Les surfaces SiO₂/or de (5 cm \times 5 cm) sont découpées à la main en quatre (2,5 cm \times 2,5 cm) à l'aide d'une pointe diamant. Ces surfaces sont lavées dans un bécher placé dans un bain à ultrasons (Fisherbrand FB 11205 : 37 kHz), trois fois 5 min dans du chloroforme et trois fois 5 min dans de l'eau milli-Q. Ces surfaces sont séchées sous jet d'azote sous la hotte à flux laminaire, puis sont activées par UV-Ozone (λ =185-254 nm) pendant 30 min. Ensuite, elles sont directement introduites dans le réacteur à double enveloppe et mises sous vide pendant 2h à 20°C. Pour finir, le réacteur à double enveloppe est mis sous argon et amené à 18°C pour le greffage.

❖ Préparation de la SAM-Pht

a) Synthèse du N-hénicos-20-ényl-phtalimide: **Pht**

Le **Pht** a été synthétisé par Laurent Thomas du groupe Chimie Moléculaire et Matériaux (C2M) de l'ISM suivant le protocole mis au point par Pascal Martin (Thèse de l'Université de Bordeaux). Sa structure est présentée ci-dessous :

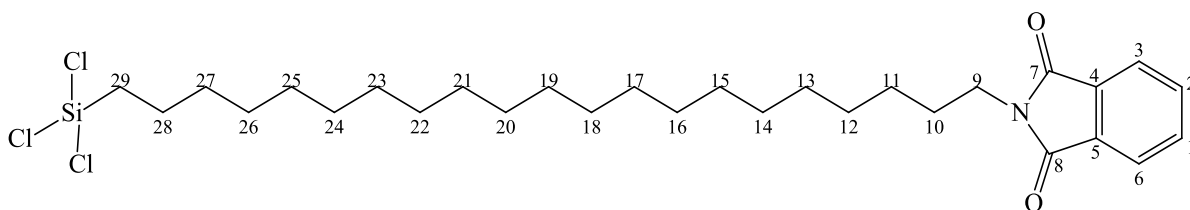


Formule chimique : $C_{29}H_{45}O_2N$
 Masse moléculaire : 439,3 g/mol
 Rendement : 90%

RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$, δ ppm) : 7,80-7,60 (m, 4H, **1**, **6**) ; 5,90-5,70 (m, 1H, **28**) ; 5,10-4,90 (m, 2H, **29**) ; 3,70 (t, 2H, **9**) ; 2,20-1,80 (m, 4H, **10**, **27**) ; 1,60-1,2 (m, 32H, **11-26**)

b) Synthèse du N-(21-trichlorosilanyl-henicosyl)-phthalimide : **Pht-SiCl₃**

Les composés organosilanes sont systématiquement synthétisés juste avant la réaction de silanisation. En effet, ces composés sont trop réactifs pour être stockés et conservés dans le temps.



Formule : $C_{29}H_{46}O_2NCl_3Si$
 Masse moléculaire : 574,5 g/mol
 Rendement : quantitatif

Dans un schlenk de 100 mL mis sous vide et placé sous argon, sont introduits 25 mg de **Pht** ($6,25 \cdot 10^{-5}$ mol ; 1 éq), 0,1 mL de trichlorosilane (1 mmol ; 16 éq) préalablement distillé sous argon, 0,14 mL de catalyseur de Karstedt ($6,25 \cdot 10^{-6}$ mol ; 0,1 éq en Pt) et 1 mL de toluène anhydre. Le mélange réactionnel est agité pendant 2h à 40°C. En fin de réaction, l'excès d' $HSiCl_3$ et le solvant sont évaporés à l'aide d'une rampe à vide pour obtenir le composé trichlorosilane correspondant (**Pht-SiCl₃**).

RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$, δ ppm) : 7,9-7,7 (m, 4H, **1**, **6**) ; 3,75-3,70 (t, 2H, **9**) ; 2,41-1,31 (m, 38H, **10-28**) ; 0,52 (m, 2H, **29**)

c) Greffage du **Pht-SiCl₃** : **SAM-Pht**

Dans le schlenk d'hydrosilylation contenant $6,25 \cdot 10^{-5}$ mol ($C=2,5 \cdot 10^{-4}$ M) du composé **Pht-SiCl₃**, fraîchement préparé, sont ajoutés sous argon 100 mL de toluène anhydre. Après solubilisation du **Pht-SiCl₃**, les 100 mL de cette solution sont transférés par canule dans le réacteur double enveloppe contenant les surfaces SiO_2/or immergées dans 50 mL de toluène anhydre. Cette opération est renouvelée une fois. Les surfaces immergées dans la solution de

silanisation sont laissées 40 min à 18°C dans le réacteur double enveloppe. Une fois les surfaces retirées du bain réactionnel, elles sont lavées aux ultrasons successivement deux fois 5 min au toluène, deux fois 5 min à l'eau milli-Q et deux fois 5 min au CHCl_3 . Ensuite, les **SAM-Pht** sont placées dans un dessiccateur sous vide.

❖ Préparation de la **SAM-NH₂**

Les **SAM-Pht** à déprotéger, sont placées dans un bécher et sont lavées 5 min au bain à ultrasons, successivement dans du CHCl_3 et de l'eau milli-Q. Ces surfaces sont, ensuite, plongées dans une solution de MeNH_2 à 40% massique d'eau (CAS 74-89-5), pendant maximum 5 min. Après réaction, ces surfaces sont rincées 5 min au bain à ultrasons, successivement dans de l'eau milli-Q, une solution eau milli-Q/DMF (50:50) et du 2-propanol. Ensuite, les **SAM-NH₂** sont séchées sous un jet d'azote et placées sous vide.

❖ Préparation des surfaces **SiO₂@APTES**

Dans un schlenk contenant 250 mL de toluène anhydre sont ajoutés 115 μL d'APTES, fraîchement distillé sous vide dans un bain d'huile à 190°C. La solution à 10 mM d'APTES est canulée vers le réacteur double enveloppe contenant les surfaces SiO_2 /or préalablement activées. Les surfaces immergées dans la solution d'APTES sont laissées 45 min à température ambiante. Une fois les surfaces retirées du bain réactionnel, elles sont lavées aux ultrasons successivement deux fois 5 min au toluène, deux fois 5 min à l'eau milli-Q et deux fois 5 min au CHCl_3 . Ensuite, les surfaces **SiO₂@APTES** sont placées dans un dessiccateur sous vide.

❖ Préparation des **SAM-1** et **SAM-2**

a) Activation des fonctions acides carboxyliques de **1** et **2**

Dans un ballon de 50 mL, le cryptophane **1** ou **2** (1,6-3,2 μmol ; 1 éq.) est mis en présence d'une solution contenant du N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (DCC ; 10 éq. pour **1** et 60 éq. pour **2**) et du N-hydroxysuccinimide (NHS ; 10 éq. pour **1** et 60 éq. pour **2**), ou du pentafluorophénol (PFP ; 10 éq. pour **1** et 60 éq. pour **2**) avec du 4-diméthylamonopyridine (DMAP ; 1 éq. pour **1** et **2**), dans 10 mL de THF anhydre. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant 2h dans les deux cas.

b) Immobilisation des cryptophanes **1** et **2** sur les **SAM-NH₂** : **SAM-1** et **SAM-2**

La solution d'activation du cryptophane **1** ou **2** (1,6-3,2 μmol), fraîchement préparée, est déposée sur la **SAM-NH₂**, qui a été préalablement placée au fond d'une boîte de pétri. Le tout est laissé à température ambiante pendant 12h. A la fin de la réaction, la **SAM-1** (ou la **SAM-2**) est rincée aux ultrasons, successivement, deux fois 5 min dans le THF, deux fois 5 min à l'eau milli-Q et deux fois 5 min dans le CHCl_3 . Ensuite, la surface est séchée sous un jet d'azote et placée sous vide.

❖ Préparation des surfaces APTES-1 et APTES-2

a) Activation des fonctions acides carboxyliques de **1** et **2**

Dans un ballon de 50 mL, le cryptophane **1** ou **2** (1,6-3,2 μmol ; 1 éq.) est mis en présence d'une solution contenant du N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (DCC ; 10 éq. pour **1** et 60 éq. pour **2**) et du N-hydroxysuccinimide (NHS ; 10 éq. pour **1** et 60 éq. pour **2**) dans 10 mL de THF anhydre. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant 2h.

b) Immobilisation des cryptophanes **1** et **2** sur les surfaces **SiO₂@APTES** : **APTES-1** et **APTES-2**

La solution d'activation du cryptophane **1** ou **2** (1,6-3,2 μmol), fraîchement préparée dans le THF, est déposée sur la surface **SiO₂@APTES** qui a été préalablement placée au fond d'une boîte de pétri. Le tout est laissé à température ambiante pendant 12h. A la fin de la réaction, la surface **APTES-1** (ou **APTES-2**) est rincée aux ultrasons, successivement, deux fois 5 min au THF, deux fois 5 min à l'eau milli-Q et deux fois 5 min dans le CHCl_3 . Ensuite, la surface est séchée sous un jet d'azote et placée sous vide.

Modifications chimiques des surfaces d'or

Les lames d'or de (5 cm \times 5 cm) sont découpées en quatre (2,5 cm \times 2,5 cm) à l'aide d'une pointe diamant. Ces surfaces sont lavées dans un bécher placé dans un bain à ultrasons (Fisherbrand FB 11205 : 37 kHz), trois fois 5 min dans du chloroforme et trois fois 5 min dans de l'eau milli-Q. Ces surfaces sont ensuite séchées avec un jet d'azote sous la hotte à flux laminaire, puis placées sous UV-Ozone ($\lambda=185\text{-}254\text{ nm}$) pendant 30 min.

❖ Immobilisation du cryptophane **3** sur une surface d'or : **SAM-3**

Immédiatement après l'exposition de la surface d'or à l'UV-Ozone, la lame d'or est placée dans une boîte de pétri, et la solution de **3** ($C=0,1\text{-}0,001\text{ mM}$) fraîchement solubilisée dans 10 mL de THF anhydre est ajoutée sur la lame. La lame d'or est mise en présence de cette solution pendant 24 h à température ambiante. Une fois la lame d'or retirée de la solution de réaction, elle est nettoyée aux ultrasons deux fois 5 min au THF, deux fois 5 min à l'eau milli-Q et deux fois 5 min au chloroforme. Ensuite, la surface est séchée sous un jet d'azote et placée sous vide.

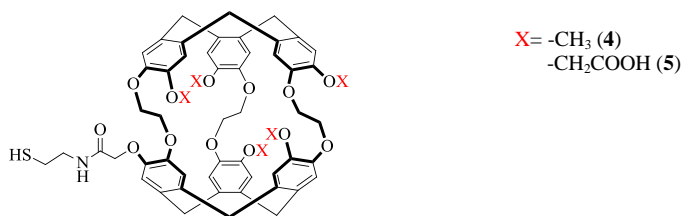
❖ Préparation des **SAM-4** et **SAM-5**

a) Activation des fonctions acides carboxyliques de **1** et **2**

Dans un ballon de 50 mL, le cryptophane **1** ou **2** (1,6 μmol ; 1 éq.) est mis en présence d'une solution contenant du N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (DCC ; 10 éq. pour **1** et 60 éq. pour **2**)

et du N-hydroxysuccinimide (NHS ; 10 éq. pour **1** et 60 éq. pour **2**) dans 5 mL de THF anhydre. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant 2h.

b) Synthèse des cryptophanes **4** et **5**



Une solution de cysteamine hydrochloride (1,6 μmol ; 1 éq.), fraîchement préparée dans 5 mL de THF anhydre, est ajoutée à la solution (5 mL de THF anhydre) de cryptophane **1** ou **2** activé (1,6 μmol ; 1 éq.). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant 24h.

c) Immobilisation des cryptophanes **4** et **5** sur une surface d'or : **SAM-4** et **SAM-5**

Immédiatement après l'exposition de la surface d'or à l'UV-Ozone, elle est placée dans une boîte de pétri, et le mélange réactionnel de **4** (ou de **5**) fraîchement préparé est déposé sur la lame d'or pendant 24 h à température ambiante. Une fois la surface retirée de la solution de réaction, elle est nettoyée aux ultrasons deux fois 5 min au THF, deux fois 5 min à l'eau milli-Q et deux fois 5 min au chloroforme. Ensuite, la surface est séchée sous un jet d'azote et placée sous vide.

❖ Immobilisation des NP-PEG-NH₂ sur les SAM-5

Une solution de PBS (9 mL), ajustée à pH=8 avec une solution aqueuse de NaOH (0,1M), est ajoutée à 1mL d'une solution aqueuse de NP-PEG-NH₂ ($3,4 \cdot 10^{11}$ nanoparticules). La **SAM-5** est ensuite immergée dans cette solution pendant 20h, dans une étuve à 37°C. Puis, la **SAM-5-NP-PEG-NH₂** est abondamment rincée sous jet dynamique avec de l'eau milli-Q puis nettoyée à l'eau milli-Q, 10 min au bain à ultrasons. Ensuite, la surface est séchée sous un jet d'azote et placée sous vide.

Modifications chimiques des MNP@Pol-NH₂

❖ Préparation des MNP@Pol-NH₂

a) Activation de la fonction acide carboxylique de **1** en milieu aqueux/DMF

Dans un eppendorf de 1,5 mL, le cryptophane **1** (2 μmol ; 1 éq.) est solubilisé dans 500 μL de DMF. Séparément, une solution d'EDC (10 éq.) et une solution de NHS (10 éq.) sont préparées dans 100 μL de solution tampon phosphate à 0,1M (pH : 7,7 à 25°C). Dans la solution du cryptophane **1** est ajouté la solution d'EDC et la solution d'NHS. Le volume total

de la solution d'activation est complétée par une solution tampon phosphate à 0,1M (pH : 7,7 à 25°C) jusqu'à 800 μ L. Le mélange est agité au thermomixer (900 rpm) pendant 1h à 40°C.

b) Immobilisation du cryptophane **1** sur les **MNP@Pol-NH₂ : MNP@Pol-NH₂@1**

Une suspension de 2 mg de **MNP@Pol-NH₂** (0,2 μ mol NH₂/2 mg de **MNP@Pol-NH₂**) dans 200 μ L d'une solution de Tris à 10 mM (pH 7,5 ; NaN₃ 0,09%) est lavée cinq fois avec 1 mL d'une solution tampon phosphate à 0,1M (pH : 7,7 à 25°C) (temps d'aimantation 2 minutes). Les MNPs sont dispersées à l'aide du doigt à ultra-sons (~10s, 60W) dans 200 μ L de solution tampon phosphate à 0,1M (pH : 7,7 à 25°C). Ensuite, la solution d'activation du cryptophane **1** obtenue en milieu H₂O/DMF est ajoutée à la suspension de 2 mg de **MNP@Pol-NH₂** dans 200 μ L de solution tampon phosphate à 0,1M (pH : 7,7 à 25°C). Le tout est agité au thermomixer (900 rpm) pendant 16h à 40°C. Les MNPs modifiées sont séparées du mélange réactionnel par décantation magnétique (2 min) et lavées trois fois dans un mélange DMF/eau milli-Q (3 \times 500 μ L/500 μ L), trois fois à l'eau milli-Q (3 \times 1 mL) et quatre fois à l'éthanol (4 \times 1 mL), puis séchées sous vide pendant 16h afin de permettre leurs analyses en spectroscopie IR.

Modifications chimiques des **MNP@SiO₂**

❖ Greffage de l'APTES : **MNP@SiO₂@APTES**

Au préalable, une suspension de 10 mg de **MNP@SiO₂** dans 333 μ L de Proclin 300 à 0,05% est lavée une fois à l'eau milli-Q (5 mL) et quatre fois dans 5 mL d'une solution de Triton X-405 à 0,21% massique (temps d'aimantation 2 min). Dans un tube de 15 mL, ces MNPs sont dispersées à l'aide du doigt à ultra-sons (~10s, 60W) dans une solution composée de : 4 mL d'une solution de Triton X-405 à 0,21% massique dans H₂O, 4 mL d'EtOH et 175 μ L d'hydroxyde d'ammonium à 30% massique. Le mélange est maintenu à une température de 25°C sous agitation au thermomixer (750 rpm). L'APTES (10 mmol ; 2,3 mL) est ajouté par volumes de 46 μ L, toutes les 3 min pendant 2h30min. A la fin de l'ajout, la température du milieu réactionnel est portée à 40°C pendant 1h. Les MNPs sont séparées du mélange réactionnel par décantation magnétique et lavées quatre fois dans du Triton X-405 à 0,21% massique (4 \times 5 mL), quatre fois à l'eau milli-Q (4 \times 5 mL) et quatre fois à l'EtOH (4 \times 5 mL). Les **MNP@SiO₂@APTES** sont soit conservées dans 10 mL d'éthanol soit elles sont séchées sous vide pendant 16h afin de permettre leurs analyses en spectroscopie IR.

❖ Formation d'une nano-écorce d'or sur les **MNP@SiO₂@APTES** : **MNP@SiO₂@Or5**

a) Nucléation de nanoparticules d'or sur les **MNP@SiO₂@APTES** : **MNP@SiO₂@NPor**

Une suspension de 10 mg de **MNP@SiO₂@APTES** dans 10 mL d'éthanol est lavée quatre fois à l'éthanol absolu (4×5 mL), puis les MNPs sont dispersées dans 5 mL d'éthanol absolu à l'aide du doigt à ultra-sons (~10s, 60W). Ensuite, une solution de 5 mL d'acide nitrique à 15 mM dans EtOH absolu est ajoutée (vitesse d'addition : 1 mL/min pendant 5 min). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation au thermomixeur (750 rpm) à 20°C pendant 4h. En fin de réaction, les **MNP@SiO₂@APTES** sont séparées du mélange réactionnel par décantation magnétique (2 minutes) et lavées à l'éthanol absolue (3×5 mL). Les 10 mg de **MNP@SiO₂@APTES** sont ensuite dispersées dans 5 mL d'éthanol absolu. Séparément, une solution d'H₂AuCl₄ à 1 mM dans 5 mL d'éthanol absolu et une solution de citrate de sodium à 20 mM dans 5 mL d'eau milli-Q sont préparées. Puis, les 5 mL de la solution d'H₂AuCl₄ sont ajoutés à la dispersion de **MNP@SiO₂@APTES**. Le mélange est placé au bain à ultra-sons à 37KHz, où sont ajoutés les 5 mL de solution de citrate de sodium (vitesse d'addition : 1 mL/min). Le milieu réactionnel est laissé sous ultra-sons pendant 35 min, où les MNPs passent d'une couleur orangée à marron. En fin de réaction, les **MNP@SiO₂@NPor** sont séparées du mélange réactionnel par décantation magnétique et lavées à l'éthanol (6×5 mL). Les **MNP@SiO₂@NPor** sont conservées dans 10 mL d'éthanol.

b) Croissance des nanoparticules d'or par réductions successives: **MNP@SiO₂@Or5**

Au préalable, une solution aqueuse d'H₂AuCl₄/K₂CO₃ est préparée en solubilisant 200 mg d'H₂AuCl₄ dans 1L d'eau milli-Q et 250 mg de K₂CO₃. Cette solution est laissée vieillir 2 jours à l'abri de la lumière au réfrigérateur. Une suspension de 2 mg de **MNP@SiO₂@NPor** dans 2 mL d'EtOH est lavée deux fois au Triton X-405 à 0,21 % massique (2×5 mL) puis celle-ci est dispersée dans 5 mL de Triton X-405 à 0,21 % massique à l'aide du doigt à ultra-sons (~10s, 60W). Ensuite, 5 mL de solution aqueuse d'H₂AuCl₄/K₂CO₃ et 1 mL de solution aqueuse de NH₂OH.HCl à 2 mM, fraîchement préparées, sont ajoutées à la dispersion de **MNP@SiO₂@NPor**. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation au thermomixeur (750 rpm) pendant 16h à température ambiante. Les **MNP@SiO₂@Or1** sont séparées du mélange réactionnel par décantation magnétique et lavées trois fois à l'eau milli-Q (3×5 mL). Cette opération de réduction est répétée 4 fois, puis, les **MNP@SiO₂@Or5** sont séparées du mélange réactionnel par décantation magnétique et lavées à l'eau milli-Q (3×5 mL) et à l'éthanol (3×5 mL). Les **MNP@SiO₂@Or5** sont conservées dans 2 mL d'eau milli-Q.

❖ Préparation des **MNP@SiO₂@APTES@1**

a) Activation de la fonction acide carboxylique de **1** en milieu aqueux/THF

Dans un eppendorf de 1,5 mL, le cryptophane **1** (2 µmol ; 1 éq.) est solubilisé dans 500 µL de THF anhydre. Séparément, une solution d'EDC (10 éq.) et une solution de NHS (10 éq.) sont préparées dans 100 µL de solution tampon phosphate à 0,1M (pH : 7,7 à 25°C). Dans la solution du cryptophane **1** est ajouté la solution d'EDC et la solution d'NHS. Le volume total de la solution d'activation est complétée par une solution tampon phosphate à 0,1M (pH : 7,7 à 25°C) jusqu'à 800 µL. Le mélange est agité au thermomixer (900 rpm) pendant 1h à 40°C.

b) Immobilisation du cryptophane **1** sur les **MNP@SiO₂@APTES**:
MNP@SiO₂@APTES@1

Une suspension de 2 mg de **MNP@SiO₂@APTES** dans 2 mL d'EtOH est lavée cinq fois avec 1 mL d'une solution tampon phosphate à 0,1M (pH : 7,7 à 25°C) et dispersée dans 200 µL de cette solution tampon à l'aide du doigt à ultra-sons (~10s, 60W). Ensuite, la solution d'activation du cryptophane **1** réalisée en milieu H₂O/THF est ajoutée à la suspension de **MNP@SiO₂@APTES** (2 mg dans 200 µL de solution tampon phosphate à 0,1M). Le milieu réactionnel est agité au thermomixer (900 rpm) pendant 16h à 40°C. Les MNPs modifiées sont séparées du mélange réactionnel par décantation magnétique et lavées trois fois dans un mélange THF/eau milli-Q (3 × 500 µL/500 µL), trois fois à l'eau milli-Q (3 × 5 mL) et quatre fois à l'éthanol (4 × 5 mL), puis séchées sous vide pendant 16h afin de permettre leurs analyses en spectroscopie IR.

❖ Immobilisation du cryptophane **3** sur les **MNP@SiO₂@Or5**:
MNP@SiO₂@Or5@3

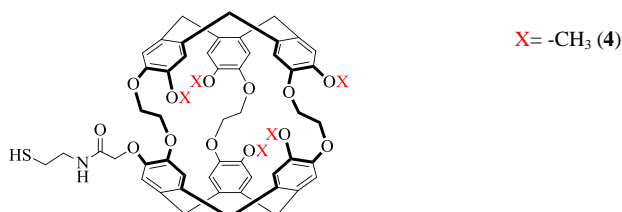
Une suspension de 2 mg de **MNP@SiO₂@Or5** dans 2 mL d'eau milli-Q est lavée deux fois au Triton X-405 à 0,21% massique (2 × 5 mL) et elle est dispersée dans 2 mL de Triton X-405 à 0,21% massique à l'aide du doigt à ultra-sons (~10s, 60W). Séparément, une solution de cryptophane **3** (1 µmol) est solubilisée dans 5 mL de DMF et 3 mL de Triton X-405 à 0,21% massique sous agitation au thermomixeur (750 rpm) à 40°C. Ensuite, la solution de cryptophane **3** est ajoutée à la suspension de **MNP@SiO₂@Or5** et le milieu réactionnel est agité au thermomixeur à 40°C pendant 1h. Les MNPs modifiées sont séparées du mélange réactionnel par décantation magnétique et lavées trois fois dans un mélange DMF/eau milli-Q (3 × 500 µL /500 µL), trois fois à l'eau milli-Q (3 × 5 mL) et quatre fois à l'éthanol (4 × 5 mL), puis séchées sous vide pendant 16h afin de permettre leurs analyses en spectroscopie IR.

❖ Préparation des **MNP@SiO₂@Or5@4**

a) Activation de la fonction acide carboxylique de **1**

Dans un ballon de 50 mL, le cryptophane **1** (1,6 µmol ; 1 éq.) est mis en présence d'une solution contenant du N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (DCC ; 10 éq.) et du N-hydroxysuccinimide (NHS ; 10 éq.) dans 2,5 mL de THF ou DMF ou DMSO anhydre. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant 2h.

b) Synthèse du cryptophanes **4**



Une solution de cysteamine hydrochloride (1,6 μmol ; 1 eq.), fraîchement préparée dans 2,5 mL de THF ou DMF ou DMSO anhydre, est ajoutée à la solution de cryptophane **1** activé (1,6 μmol ; 1 eq.) dans 2,5 mL de THF ou DMF ou DMSO anhydre. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant 24h.

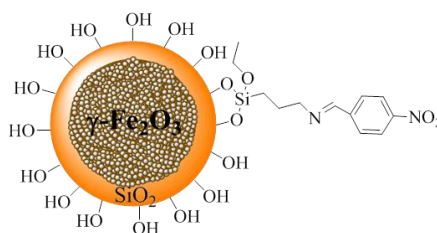
c) Immobilisation du cryptophane **4** sur les **MNP@SiO₂@Or5**: **MNP@SiO₂@Or5@4**

Une suspension de 2 mg de **MNP@SiO₂@Or5** dans 2 mL d'eau milli-Q est lavée deux fois au Triton X-405 à 0,21% massique (2 \times 5 mL) et elle est dispersée dans 5 mL de Triton X-405 à 0,21% massique à l'aide d'un doigt à ultra-sons (~10s, 60W). La solution de synthèse du cryptophane **4** est ajoutée à la suspension de **MNP@SiO₂@Or5** (2 mg dans 5 mL de Triton X-405 à 0,21% massique) et le milieu réactionnel est agité au thermomixeur à 20°C pendant 1h. Les MNPs modifiées sont séparées du mélange réactionnel par décantation magnétique et lavées trois fois dans un mélange solvant organique (THF ou DMF ou DMSO)/eau milli-Q (3 \times 2,5 mL/2,5 mL), trois fois à l'eau milli-Q (3 \times 5 mL) et quatre fois à l'éthanol (4 \times 5 mL), puis séchées sous vide pendant 16h.

Dosage des fonctions amines des **MNP@SiO₂@APTES**

Le protocole de dosage des fonctions amines des **MNP@SiO₂@APTES** est décrit dans la littérature par Moon et al. [J. H. Moon, J. H. Kim, K. Kim, T-H. Kang, B. Kim, C-H. Kim, J. H. Hahn, J. W. Park, *Langmuir* **1997**, 13, 4305-4310].

a) Greffage du 4-nitrobenzaldéhyde sur les **MNP@SiO₂@APTES**:
MNP@SiO₂@APTES-NO₂



Une solution A contenant 50 mL d'éthanol absolu, 35 mg de 4-nitrobenzaldéhyde et 10 μL d'acide acétique est préparée. Dans une boîte à gants, une suspension de 2 mg de **MNP@SiO₂@APTES** à doser dans 2 mL d'EtOH sont lavées 5 fois à l'éthanol absolu (5 \times 5 mL), pour éviter toute trace d'humidité. Puis, 5 mL de la solution A est ajoutée au 2 mg de **MNP@SiO₂@APTES** aimantés dans un tube de 15 mL. Les MNPs sont dispersées à l'aide du doigt à ultra-sons (~10s, 60W). Le mélange réactionnel est agité au thermomixer (750 rpm) à 50°C pendant 3h. Ensuite, les MNPs sont séparées du mélange réactionnel par décantation magnétique et lavées 5 fois à l'éthanol absolu (5 \times 5 mL). La dernière solution de lavage est gardée pour vérifier qu'il ne reste plus aucune trace de 4-nitrobenzaldéhyde, après les lavages.

b) Hydrolyse des **MNP@SiO₂@APTES-NO₂**: **MNP@SiO₂@APTES**

Les 2 mg de **MNP@SiO₂@APTES-NO₂** aimantés dans le tube de 15 mL sont hydrolysés de manière à régénérer le 4- nitrobenzaldéhyde en solution. Les MNPs sont mises en présence de 5 mL d'eau milli-Q et 10 μ L d'acide acétique et sont dispersées à l'aide du doigt à ultra-sons (~10s, 60W). Le mélange est agité au thermomixer à 30°C pendant 1h. Ensuite, les MNPs sont séparées du mélange réactionnel par décantation magnétique et lavées à l'eau milli-Q (2 \times 2,5 mL). Le mélange réactionnel et les eaux de lavage (10 mL) sont récupérés et rassemblés, afin de doser par spectroscopie UV-Visible, la quantité de 4-nitrobenzaldéhyde en solution.

c) Dosage du 4-nitrobenzaldéhyde par spectroscopie UV-Visible

La première étape consiste à déterminer le coefficient d'extinction molaire du 4-nitrobenzaldéhyde. Pour cela, des solutions du 4-nitrobenzaldéhyde dans l'éthanol absolu sont préparées pour une gamme de concentration (10^{-3} M - 5.10^{-5} M). Sur l'annexe 4.1a sont reportés les spectres UV-Visible du 4-nitrobenzaldéhyde pour différentes concentrations et sur l'annexe 4.1b est tracé le maximum d'absorbance du 4-nitrobenzaldéhyde à 264 nm en fonction de la concentration. D'après la loi de Beer-Lambert, la pente de la droite est égale au coefficient d'extinction molaire du 4-nitrobenzaldéhyde pour une cellule possédant un trajet optique de 1 cm. Le coefficient d'extinction molaire obtenu est égal à $10892 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$.

Une fois le coefficient d'extinction molaire du 4-nitrobenzaldéhyde déterminé, le maximum d'absorbance à 264 nm de la solution à doser permet de calculer la concentration du 4-nitrobenzaldéhyde en utilisant la loi de Beer-Lambert et donc indirectement la concentration de fonctions NH₂ par gramme de **MNP@SiO₂@APTES**.

Immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des surfaces planes SiO₂/or et or ainsi que sur des nanoparticules magnétiques

Résumé: Les cryptophanes sont des molécules sphériques pouvant encapsuler dans leur cavité lipophile des molécules neutres (halogénométhanés, xénon) mais aussi des espèces ioniques comme les cations césium et thallium. Notre objectif a été d'immobiliser ces cages moléculaires de manière covalente sur un support solide dans le but de créer un matériau capable d'extraire des cations toxiques comme le thallium en milieu aqueux. Différentes stratégies ont été envisagées pour optimiser l'immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des surfaces de silice et d'or (surfaces planes et nanoparticules magnétiques de type cœur-écorce). Les cryptophanes-A mono-acide (**1**) et hexa-acide (**2**) ont été immobilisés sur des surfaces de silice préalablement fonctionnalisées par des groupements amines. Le cryptophane-A alcanethiol (**3**), ainsi que les cryptophanes **1** et **2** modifiés par la cystéamine (respectivement **4** et **5**) ont été immobilisés sur des surfaces d'or. La caractérisation des surfaces planes par spectroscopie infrarouge de réflexion-absorption par modulation de polarisation (PM-IRRAS) a permis d'estimer le taux de recouvrement des différentes monocouches de cryptophanes et, ainsi, d'évaluer la méthode d'immobilisation la plus efficace. Un taux de recouvrement proche de 100% a été obtenu pour le cryptophane **3** immobilisé sur les surfaces d'or. Ce composé a également été immobilisé de façon très efficace sur des nanoparticules magnétiques (γ -Fe₂O₃/SiO₂) enrobées d'une nano-écorce d'or. Ces résultats permettent d'envisager la synthèse d'un cryptophane portant cinq fonctions hydroxyles et une fonction thiol afin de créer des matériaux capables d'extraire des cations toxiques.

Mots clés: Cryptophanes, monocouches auto-assemblées (SAMs), nanoparticules magnétiques cœur-écorce (MNPs), fonctionnalisation de surface, PM-IRRAS.

Immobilization of cryptophanes-A derivatives onto flat surfaces SiO₂/Au and Au as well as onto magnetic nanoparticles

Abstract: Cryptophanes are spherical molecules that can encapsulate neutral molecules (halogenomethanes, xenon), and ionic species like cesium and thallium cations in their lipophilic cavity. Our objective was to covalently immobilize these molecular cages onto solid substrates to create a material able to extract toxic cations such as thallium in aqueous media. Different strategies were considered to optimize the immobilization of cryptophane-A derivatives onto silica and gold surfaces (flat surfaces and core-shell magnetic nanoparticles). Mono-acid cryptophane-A (**1**) and hexa-acid cryptophane-A (**2**) were immobilized onto silica surfaces that were functionalized by amino groups beforehand. Alcanethiols cryptophane-A (**3**), **1** and **2** modified by cysteamine (cryptophanes **4** and **5**, respectively) were immobilized onto gold surfaces. Flat surfaces were characterized by polarization modulation infrared reflection-absorption spectroscopy (PM-IRRAS) to estimate the surface coverage of different cryptophane monolayers and to evaluate the most effective method. A surface coverage close to 100% was obtained for the cryptophane **3** immobilized onto gold surfaces. This compound has been also immobilized efficiently onto magnetic nanoparticles (γ -Fe₂O₃/SiO₂) coated with gold nano-shell. These results allow to consider the synthesis of cryptophane bearing five hydroxyl and one thiol functions to create materials able to extract toxic cations.

Keywords: Cryptophanes, self-assembled monolayers (SAMs), core-shell magnetic nanoparticles (MNPs), surface functionalization, PM-IRRAS.
